

AUS DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PD Dr. med. Thomas Finkenzeller
Radiologie

Interventionelle Schlaganfalltherapie (Thrombektomie) bei schwer betroffenen
Patienten mit intrakraniellm Gefäßverschluss.
Vergleich der Rekanalisationszeiten und Behandlungsergebnisse bei Therapie
während bzw. außerhalb der Regelarbeitszeit

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Kirsten Stottrop-Walch

2018

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: *PD Dr. Thomas Finkenzeller*

2. Berichterstatter: *Prof. Dr. Jürgen Schlaier*

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2018

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	4
1 EINLEITUNG	7
1.1 Schlaganfall allgemein	7
1.2 Ätiologie und Klassifikation des Schlaganfalls.....	8
1.3 Pathophysiologie des Schlaganfalls.....	9
1.4 Geschichte der systemischen, intravenösen Thrombolysetherapie (IVL)	10
1.5 Geschichte endovaskulärer Therapieverfahren.....	11
1.6 Der „Wochenendeffekt“	13
2 MATERIAL UND METHODEN	16
2.1 Zusammensetzung des Patientenkollektives	16
2.2 Erhobene Daten.....	16
2.2.1 Patientendaten	16
2.2.2 Komorbidität.....	16
2.2.3 Vorbehandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern und/oder gerinnungshemmender Medikation	17
2.2.4 Thrombolyse und anästhesiologisches Management.....	17
2.2.5 Bildgebende Diagnostik	18
2.2.6 Endovaskuläre Therapie.....	19
2.2.7 Postinterventioneller Verlauf	19
2.2.8 Entlassung	20
2.3 Verwendete Beurteilungsskalen.....	20
2.3.1 NIHSS.....	20
2.3.2 Modified Rankin Scale (mRS).....	20
2.3.3 CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	21
2.3.4 ASPECT-Score	21
2.3.5 TICI-Score.....	22
2.3.6 Heidelberg Bleeding Classification	23
2.4 Exemplarischer Ablauf einer akuten Schlaganfallbehandlung im Klinikum Weiden	23
2.5 Statistik.....	25
3 ERGEBNISSE	27
3.1 Demographische Parameter	27
3.1.1 NIHSS und mRS präinterventionell.....	28

3.1.2	Risikofaktoren und Komorbidität	30
3.1.3	Diagnose nach ICD-10.....	31
3.1.4	Symptombeginn und stationäre Aufnahme	32
3.1.5	Gerinnungshemmende Therapie.....	34
3.2	Periprozedurale Parameter	36
3.2.1	Thrombolyse.....	36
3.2.2	Anästhesie	36
3.2.3	Radiologische Parameter	37
3.2.4	Komplikationen.....	40
3.3	Klinisches Behandlungsergebnis	41
3.3.1	NIHSS bei Entlassung	41
3.3.2	mRS bei Entlassung.....	42
3.3.3	mRS90.....	42
3.3.5	Vergleich des mRS im Verlauf.....	44
3.3.6	Verweildauer.....	45
3.3.7	Art der Entlassung	46
3.4	Prozesszeiten	47
3.4.1	Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme	47
3.4.2	Intervall zwischen Klinikaufnahme und erster cerebraler Bildgebung.....	49
3.4.3	Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der IVL.....	50
3.4.4	Intervall zwischen Klinikaufnahme und Anästhesie.....	51
3.4.5	Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der DSA.....	53
3.4.6	Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und DSA	54
3.4.7	Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation	55
3.4.8	Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation	57
3.4.9	Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation.....	58
4	DISKUSSION	59
4.1	Demographische Parameter	59
4.1.2	Risikofaktoren.....	60
4.1.3	Gerinnungshemmende Therapie.....	61
4.2	Symptombeginn, Klinikaufnahme und Diagnose	61
4.3	Komplikationen	62
4.4	Radiologische Parameter (CCT, CTP, MRT, ASPECTS, TICI)	63
4.5	Periprozedurale Parameter (IVL, IAL und Anästhesieverfahren).....	64
4.6	Verlaufparameter (NIHSS, mRS, mRS90, Verweildauer, Entlassung).....	65
4.7	Prozesszeiten	67

4.7.1	Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme	67
4.7.2	Intervall zwischen Klinikaufnahme und erster cerebraler Bildgebung.....	67
4.7.3	Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der IVL.....	68
4.7.4	Intervall zwischen Klinikaufnahme und Narkosebeginn	69
4.7.5	Intervall zwischen Klinikaufnahme und DSA.....	69
4.7.6	Intervall zwischen erster zerebraler Bildgebung und DSA	69
4.7.7	Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation	70
4.7.8	Intervall zwischen erster zerebraler Bildgebung und Rekanalisation	70
4.7.9	Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation.....	70
4.8	Limitationen	70
5	ZUSAMMENFASSUNG	72
6	ANHANG	73
a	Abbildungsverzeichnis	73
b	Tabellenverzeichnis	74
c	National Institute of Health Stroke Scale	75
d	Anschreiben zur Erhebung des mRS90	76
7	LITERATURVERZEICHNIS	79
8	DANKSAGUNG	

Abkürzungsverzeichnis

aRA	Außerhalb der Regelarbeitszeit
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
aRA	Außerhalb der Regelarbeitszeit
ADSR	Arbeitsgemeinschaft deutschsprachiger Schlaganfallregister
ASPECTS	Alberta Stroke Program Early CT Score
ASS	Acetylsalizylsäure
BAC	Brain attack coalition
BAQ	Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung
BASICS Register	Basilar Artery International Cooperation Study
CCT	Kraniale Computertomographie-Untersuchung
CTA	Computertomographie-Angiographie
CTP	Computertomographie-Perfusion
DeGIR	Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DNT	Door to Needle Time
DOAK	Direkte orale Antikoagulantien
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DWI	Diffusionswichtung, „diffusion weighted imaging“
ECASS	European Cooperative Acute Stroke Study
ESC	European Society of Cardiology
ESCAPE	Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

FDA	Food and Drug Administration
HERMES	Highly effective Reperfusion evaluated in multiple endovascular Stroke Trials
ICD Klassifikation	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IMS III	Interventionell Management of Stroke III Trial
IAL	Intraarterielle Thrombolysetherapie
ICB	Intracerebrale Blutung
IQR	Interquartilsrange
IVL	Intravenöse Thrombolysetherapie
KHK	Koronare Herzkrankheit
MR CLEAN	A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke
MR RESCUE	A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke
M	Mittelwert
Md	Median
mRS	Modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
MT	Mechanische Thrombektomie
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NNT	Number needed to treat
pAVK	Periphere arterielle Verschußkrankheit
PROACT	PROlyse in Acute Cerebral Thromboembolism
PWI	Perfusionswichtung, „perfusion weighted imaging“
RA	Regelarbeitszeit

REVASCAT	Randomized Trial of Revascularization With Solitaire FR Device Versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting Within 8 Hours of Symptom Onset
RIS	Radiologie Informations System
rt-PA	rekombinanter Gewebe-Plasminogen Aktivator
Schlaganfall-BAQ	Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung, Leistungsbereich Schlaganfall
SIESTA	Sedation vs. Intubation for Endovascular Stroke TreAtment
SITS-MOST	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study
SD	Standardabweichung
SU	Stroke Unit
SVIN	Standardgruppe der Society of Vascular and Interventional Neurology
SWIFT PRIME	Solitaire™ With the Intention For Thrombectomy as PRIMary Endovascular Treatment
SYNTHESIS Exp. Stroke	Intra-arterial Versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke
TICI	Thrombolysis in cerebral infarction scale
THERAPY	The Randomized, Concurrent Controlled Trial to Assess the Penumbra System's Safety and Effectiveness in the Treatment of Acute Stroke
THRACE	Mechanical Thrombectomy after intravenous Alteplase versus Alteplase alone after Stroke
TRISP	ThRombolysis in Ischemic Stroke Patients
TOAST	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
ZNA	Zentrale Notaufnahme

1 Einleitung

1.1 Schlaganfall allgemein

Laut aktueller Daten der Stiftung Deutsche Schlaganfall Hilfe aus dem Jahr 2016 erleiden jährlich etwa 270.000 Menschen in Deutschland einen Schlaganfall (www.schlaganfall-hilfe.de). Der Schlaganfall ist aktuell die zweithäufigste Todesursache und eine der häufigsten Ursachen für eine Behinderung im Erwachsenenalter in Deutschland [1].

Etwa 1,6% aller Erwachsenen in Deutschland sind nach einer Untersuchung des Robert-Koch Institutes zur Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA) jährlich von einem Schlaganfall betroffen oder durch die Folgen eines Schlaganfalls gesundheitlich beeinträchtigt [2]. Die 12-Monats Prävalenz für die Erkrankung steigt von < 1% bei unter 55 -jährigen bis auf 6,3% bei den >75 -jährigen. Hierbei liegt die Wahrscheinlichkeit, nach einem Schlaganfall eine bleibende Behinderung zurückzubehalten, derzeit bei etwa 40% [3]. Die Folgen von Schlaganfällen sind damit aktuell die größte Belastung für die sozialen und medizinischen Versorgungssysteme in Deutschland [4]. Hinsichtlich dieser hohen sozioökonomischen Bedeutung und wegen der demographischen Entwicklung mit zunehmend älter werdender Bevölkerung ist eine fortlaufende Verbesserung der Versorgung von Schlaganfallpatienten dringend erforderlich.

Bereits 1994 begann man damit, diesen Erfordernissen durch die Einführung spezialisierter Schlaganfallstationen, sogenannten Stroke Units (SU), Rechnung zu tragen. In einer Langzeitbeobachtung von Patienten die auf solchen Stationen behandelt wurden, war eine deutliche Verringerung der Mortalität gefunden worden [5].

Ziel einer Stroke Unit ist, neben der interdisziplinären medizinischen Versorgung und multidisziplinären therapeutischen Behandlung der betroffenen Patienten, eine frühestmögliche ätiologische Klärung der Schlaganfallursache und der Beginn einer differenzierten Sekundärprävention.

Während im Jahr 2002 in Deutschland nur 31 solcher SU registriert waren, sind im August 2017 auf der Internetseite der Deutschen Schlaganfall Gesellschaft bereits 306 zertifizierte Stroke Units gelistet [6]. Damit ist eine spezialisierte

Schlaganfallversorgung in Deutschland inzwischen weitgehend flächendeckend gewährleistet.

Die potentiell kurative Behandlung eines Schlaganfalls ist nur innerhalb weniger Stunden nach Symptombeginn möglich. Die Akutbehandlung kann hierbei heutzutage sowohl durch eine intravenös verabreichte Lysetherapie (IVL), als auch über einen transarteriell eingebrachten Katheter durch sogenannte mechanische Thrombektomie (MT) zur Wiedereröffnung des Gefäßverschlusses erfolgen. Beide Verfahren können in Kombination angewendet werden.

1.2 Ätiologie und Klassifikation des Schlaganfalls

Unter dem Begriff Schlaganfall werden akut auftretende neurologische Defizite zusammengefasst, die z.B. durch eine Ischämie bei Minderdurchblutung des Gehirngewebes, oder auch eine Blutung ins Hirngewebe verursacht werden. In 80-85% aller akuten Schlaganfälle ist eine akute Durchblutungsstörung bei Gefäßverschluss, in 10-15% eine intrazerebrale Blutung der Auslöser [7]. Beides resultiert in einer schlagartigen Minderperfusion und damit Minderversorgung des betroffenen Hirngewebes mit Sauerstoff und Glucose. Dies führt zu einem (potentiell reversiblen) Funktionsverlust des Gewebes und ist bei fehlender Reperfusion oft gefolgt von dessen Untergang.

Die ischämischen Schlaganfälle lassen sich anhand der TOAST-Klassifikation (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) (Adams et al. 1993) in 5 ätiologische Kategorien einteilen. In Abbildung 1 ist die Häufigkeit der Schlaganfallätiologie modifiziert nach Dietl [8] dargestellt.

Häufigkeit der Infarktursachen nach der TOAST -Klassifikation	
Kardioembolien	25%
Mikroangiopathien	24%
Makroangiopathien, atherothrombotisch	12%
Infarkte unklarer Ursachen bzw. mehrerer konkurrierender Ursachen	37%
Infarkte seltener Ursachen	2%

Abbildung 1 - TOAST-Klassifikation modifiziert nach Dietl 2009 [8]

Die weltweite statistische Einteilung von Schlaganfällen erfolgt seit 1994 nach der zehnten Version der ICD Klassifikation (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems), deren Ziffern sich an der TOAST-Klassifikation orientieren. In dieser Arbeit wurde die Version 2015 der ICD Klassifikation verwendet [9]. Die häufigsten Ursachen kardio-embolisch bedingter Schlaganfälle sind Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz und werden nach ICD-10 mit I63.1 codiert, sofern der embolische Gefäßverschluss extrakraniell lokalisiert ist. Bei intrakranieller Lokalisation erfolgt die Codierung I63.4. Mikroangiopathischen Ischämien liegen häufig chronische metabolische Störungen wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und arterielle Hypertonie zugrunde, die Codierung nach ICD-10 lautet I63.3. Makroangiopathisch bedingte Ischämien (I63.0) haben ihre Ursache oft in arteriosklerotischen Plaques und Stenosen der großen, hirnversorgenden Gefäße. Hier kommt es nach Ruptur arteriosklerotischer Plaques zur Auflagerung von Blutgerinnseln mit lokalen arteriellen Thrombosen und/oder Verschleppung von Thrombusmaterial als Embolien in nachgeschaltete Gefäße (I63.3). Strukturelle Veränderungen am Herzen, Kardiomyopathien, und Thromben im Bereich der linksseitigen Herzhöhlen, sowie Gerinnungsstörungen, Dissektionen oder Vaskulitiden sind Beispiele für seltenere Ursachen. Die entsprechende ICD-10 Codierung lautet I63.2 bei extrakraniell bzw. I63.5 bei intrakraniell lokalisierter Pathologie. Am häufigsten bleiben die Infarktauslöser unklar oder sind eine Folge mehrerer, kombinierter Ursachen (I63.5 und I63.8).

1.3 Pathophysiologie des Schlaganfalls

Die fokale Ischämie eines Gehirnareals hinter einem Gefäßverschluss bedingt eine Funktionsstörung des Gewebes zunächst aber ohne morphologische Schädigung der Zellen. Erfolgt zeitnah eine Reperfusion, kann sich das minderperfundierte Areal wieder erholen und eine strukturelle Schädigung bleibt aus. Die Zeitspanne für eine mögliche erfolgreiche Reperfusion ist hierbei abhängig von Ausmaß und Dauer der Minderperfusion, sowie vorhandener Gefäß-Kollateralen [10]. Erfolgt keine zeitgerechte Reperfusion, kommt es zur Zellschädigung und das betroffene Gehirnareal geht irreversibel zugrunde.

Durch Astrup et al. wurde 1981 für diesen Vorgang das Konzept der ischämischen Penumbra beschrieben [11]. Das Gewebe, welches durch die Mangeldurchblutung eine Funktionsstörung aber noch keine Zellschädigung aufweist, also noch nicht

infarziert ist, wird als Penumbra (Halbschatten) bezeichnet. Diese umgibt in der Regel einen Infarktkern, in dem die Minderperfusion ein solches Ausmaß erreicht hat, dass der Zellstoffwechsel bereits zusammengebrochen und eine irreversible Schädigung des Gewebes eingetreten ist. Die Größe des Infarktkerns nimmt in der Regel mit fortschreitender Dauer der Perfusionsminderung zu und die Penumbra in gleichem Maß ab.

Ziel spezieller radiologischer Untersuchungstechniken von Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) [12] ist die Differenzierung zwischen kritisch minderperfundierten, und bereits infarziertem Arealen dem sogenannten Mismatch zur Identifikation von potentiell rettbarem Gehirngewebe [13,14]. Das Mismatch wird in der klinischen Routine als Surrogatparameter der Penumbra verwendet.

1.4 Geschichte der systemischen, intravenösen Thrombolysetherapie (IVL)

Nach der Entdeckung thrombolytischer Wirkstoffe in den dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts [15], erfolgte 1958 erstmals eine IVL mit dem Medikament Fibrinolysin bei einem Schlaganfall mit dem Ziel, ein verschlossenes Gefäß wieder zu eröffnen [16]. Die erste klinische Studie zur i.v. Anwendung von rekombinantem Gewebe-Plasminogen Aktivator (rt-PA) beim Schlaganfall wurde 1990 veröffentlicht [17].

Mehrere große Studien wie die NINDS (National Institute of Neurological Disorders und Stroke) und die ECASS Studien (European Cooperative Acute Stroke Study) führten Ende der 1990er Jahre dazu, dass sich die IVL als Standardprozedur in der Behandlung schwerer Schlaganfälle etablierte.

Die NINDS-Studie [18] fokussierte dabei insbesondere auf den Aspekt der zeitlichen Dringlichkeit der Behandlung. Ihre Ergebnisse führten zur Festlegung eines Zeitfensters von 3 Stunden ab dem Auftreten von Symptomen für die IVL, sowie einer Dosierung von 0,9 mg pro Kilogramm Körpergewicht rt-PA (maximal 90 mg). Unter diesen Bedingungen erfolgte 1996 die Zulassung der IVL zur Schlaganfallsbehandlung in den USA durch die FDA (Food and Drug Administration) und im Jahr 2000 auch in Deutschland.

Nachdem die erste ECASS Studie (European Cooperative Akute Stroke Study) [19] die Selektion eines geeigneten Patientenkollektivs zur Vermeidung von durch die IVL bedingte Blutungskomplikationen forderte, konnten die Folgestudie im Rahmen der

ECASS-II-Daten [20] eine hohe Anwendungssicherheit der IVL an einem großen Kollektiv zeigen.

Zu Beginn der klinischen Anwendung blieben allerdings 60-70% der Patienten mit akutem Schlaganfall von dieser Therapiemöglichkeit ausgeschlossen, weil sie außerhalb des geforderten 3-Stunden-Zeitfensters in die Klinik aufgenommen wurden [21,22]. Subgruppenanalysen der ECASS III Studie [23] zeigten dann auch im Zeitfenster bis zu 4,5 Stunden einen Benefit der IVL. Zeitgleich bestätigten Studiendaten aus dem SITS-MOST Register (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study) den positiven Therapieerfolg im Zeitfenster bis 4,5 Stunden [24].

Basierend auf diesen Ergebnissen wurde in der Ergänzung der Leitlinie „Akuttherapie ischämischer Schlaganfall“ der deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) von Mai 2009 [25] die Erweiterung des Zeitfensters für eine IVL auf 4,5 Stunden empfohlen. Für die IVL wird die Wahrscheinlichkeit einer klinischen Verbesserung des Patienten im Vergleich zu Placebo mit 75% für das 3 Stunden Zeitfenster und noch immer 26% für das 4,5 Stunden Zeitfenster angegeben [26].

Eine Limitierung des Therapieerfolges einer IVL stellt allerdings die Lokalisation und die Länge des Gefäßverschlusses dar, da die Wahrscheinlichkeit der medikamentösen Wiedereröffnung bei zunehmender Thrombusgröße sinkt [27].

Patienten mit Verschlüssen großer Gefäße im vorderen Stromkreislauf wie der distalen A. carotis interna (ACI) oder der proximalen A. cerebri media (M1) und dadurch zu erwartenden großen territorialen Ischämien profitieren dabei nur unzureichend von einer IVL. Die Wahrscheinlichkeit der Rekanalisation solcher Gefäße durch intravenöse Therapie allein wird in Studien mit ca. 33% angegeben [28].

1.5 Geschichte endovaskulärer Therapieverfahren

Erste Therapiestudien mit intraarterieller Applikation thrombolytischer Medikamente erfolgten in den späten 1970er- und frühen 80er Jahren, allerdings zunächst sämtlich an Koronararterien.

1988 wurden erstmals Patienten mit territorialen cerebralen Ischämien aufgrund einer Okklusion von Gefäßen des Carotisstromgebiets behandelt, indem ein Thrombolytikum (damals Prourokinase) mittels arterieller Gabe über einen Mikrokatheter direkt in den Thrombus appliziert wurde [29]

In den beiden PROACT Studien (PROlyse in Acute Cerebral Thromboembolism) [30,31] konnte die Effektivität der endovaskulären Therapie bestätigt werden, allerdings kam es neben einer relativen hohen Rekanalisierungsrate von 66% und einem signifikant verbesserten klinischen Outcome auch zu einer höheren Rate intrakranieller Blutungen mit 10 bzw. 5,4%.

Bereits im Jahr 1956 wurde als weiterer möglicher Therapieansatz erstmals eine mechanische Thrombektomie (MT) aus der A. cerebri media (ACM) mittels damals noch operativer Gefäßöffnung durchgeführt. Allerdings erfolgte der Eingriff 28 Tage nach dem Gefäßverschluß und war ohne therapeutischen Nutzen [32]. Eine stetige Verbesserung der angiographisch genutzten interventionellen Materialien führte zur Möglichkeit der Wiedereröffnung eines Kopfgefäßes mittels Katheter über einen minimalinvasiven, femoralen, perkutanen Zugang. Seit etwa 2004 wurden immer feinere und atraumatischere Instrumente und Katheter für die endovaskuläre Behandlung in verschiedene Kombinationen zur Schlaganfalltherapie verwendet.

Die Etablierung des interventionellen Vorgehens erfolgte ab etwa 2007, als zum ersten Mal sogenannte Stentretreiver zur MT verwendet wurden [33]. Diese ermöglichten relativ hohe Rekanalisationsraten mit akzeptablen interventionellen Risiken.

In verschiedenen Studien an Schlaganfallpatienten konnte eine Subgruppe von 4-10% der Patienten mit Verschlüssen der großen hirnversorgenden Gefäße identifiziert werden, die von einer MT profitieren [34,35]. Es handelt sich hierbei vor allem um Verschlüsse der ACI und der proximalen Abschnitte der ACM.

Jedoch ergaben die ersten großen Therapiestudien (IMS III, SYNTHESIS Expansion, MR RESCUE) für die MT zunächst noch keine positiven Ergebnisse [36]. Anfang 2015 konnten dann 4 kurz hintereinander veröffentlichte Therapiestudien (MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME) [37–40] eine deutliche Verbesserung des funktionellen Outcomes der zusätzlich zur IVL mit Stentretreiver thrombektomierten Patienten im Vergleich zur alleinigen intravenösen Thrombolyse zeigen. Durch dies Daten gestützt etablierte sich die MT zunehmend als Standardverfahren in der Behandlung von Verschlüssen großer Gefäße in der vorderen zerebralen Zirkulation.

Die Ergebnisse aus 2015 wurden 2016 durch zwei weitere Thrombektomie-Studien (THRACE, THERAPY) bestätigt. Diese zeigten ebenfalls ein verbessertes Outcome gegenüber der alleinigen IVL [41,42]. Die Wahrscheinlichkeit eines funktionell guten

Outcomes verbessert sich durch die MT um 56% bei gleichzeitiger Reduktion der Mortalität der Patienten um 14% [43].

Ähnlich gute Ergebnisse für eine MT im Bereich der distaleren M2-Segmente der ACM wurden von Chen et al. 2017 publiziert, so dass hierdurch die Indikation für eine MT auch auf diese Gefäßabschnitte erweitert werden konnte [44]. Mit steigender Erfahrung und Verbreitung der MT können auch die periprozeduralen Risiken besser kontrolliert werden [45].

Patienten mit Gefäßverschlüssen in der hinteren zerebralen Zirkulation weisen ohne Rekanalisation eine Mortalität von 80-90% [46,47]. Die ersten Vergleichsuntersuchungen zur Rekanalisation der A. basilaris aus dem BASCIS Register (Basilar artery International Cooperation Study) konnte keine Überlegenheit einer endovaskulären Behandlung gegenüber einer IVT oder intravenösen Therapie mit Heparin zeigen [48]. 68% der behandelten Patienten aller Therapiegruppen wiesen ein schlechtes funktionelles Outcome vier Wochen nach dem Akutereignis auf.

Ab 2011 wurden dann drei Fallserien zur MT im hinteren cerebralen Kreislauf (mit insgesamt 33 Patienten) unter Einsatz von Stent-Retrievern veröffentlicht, bei denen Rekanalisationsraten zwischen 75 und 85% erzielt wurden [49–51]. Die MT wurde hierdurch auch in der hinteren Zirkulation zum etablierten Therapieverfahren [52] beim akuten ischämischen Schlaganfall. In einem systematischen Review nicht-randomisierter Fallserien [53] mit über 300 Patienten wurde für die hintere Zirkulation eine Rekanalisationsrate von 81% und ein gutes funktionelles Outcome von 42% angegeben.

Die MT erfolgt heutzutage entsprechend der aktuellen Schlaganfall-Leitlinien [54], soweit keine Kontraindikationen vorliegen, in Kombination mit einer intravenösen Thrombolyse.

1.6 Der „Wochenendeffekt“

Die Regelarbeitszeit in einer deutschen Klinik deckt im Allgemeinen die Zeit zwischen 8.00 und 17.00 Uhr werktags (von Montag bis Freitag) ab. Damit wird für eine 24 Stunden /7 Tage-Woche lediglich ein Anteil von 39% der Gesamtzeit für eine mögliche Schlaganfallakutbehandlung „unter optimalen Bedingungen“ abgedeckt. Danach und auch am Wochenende (Samstag / Sonntag) ist die personelle und logistische Leistungsfähigkeit einer Klinik im Allgemeinen reduziert. Registerdaten der German

Stoke Registers Study Group (ADSR) zeigen, dass über 30% der Schlaganfallpatienten in Deutschland am Wochenende (Samstag / Sonntag) in die Klinik aufgenommen werden [55].

Der „Wochenendeffekt“ beschreibt den Zusammenhang zwischen einer Behandlung am Wochenende und möglicherweise dadurch bedingter Nachteile im Behandlungsablauf und -ergebnis. Die werktags außerhalb der Regelarbeitszeit aufgenommenen Patienten werden allerdings bei der Erfassung des Wochenendeffekts in der Regel nicht berücksichtigt. Die diagnostische und therapeutische Versorgung im Krankenhaus im Allgemeinen ist aufgrund der schlechteren Personalbesetzung quantitativ wie qualitativ zu diesen Zeiten ebenfalls eingeschränkt. Gerade die komplexe und zeitkritische Akutbehandlung eines Schlaganfalles stellt unter diesen Bedingungen eine große Herausforderung für alle Beteiligten dar.

In mehreren Kohortenstudien [56,57] bei Patienten mit ischämischen Schlaganfällen zeigten sich eine erhöhte Mortalität und schlechtere Langzeitergebnisse für Patienten, die an Wochenenden aufgenommen worden waren. Allerdings fand in bisher veröffentlichten Studien zur Schlaganfallbehandlung [57–60], die sich mit den Unterschieden der Behandlung während und außerhalb der Regelarbeitszeit befassten, zumeist nur der Vergleich zwischen Werktag und Wochenende Beachtung. Die übrigen Zeiträume außerhalb der Regelarbeitszeit, die Nächte und gesetzlichen Feiertage wurden selten berücksichtigt [61,62].

1.7 Fragestellung der Arbeit

In der vorliegenden Untersuchung soll analysiert werden, in wieweit bei der Akutbehandlung von Schlaganfallpatienten, für die eine mechanische Thrombektomie indiziert ist, der Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme die Behandlungsqualität und das Behandlungsergebnis beeinflusst; insbesondere, ob ein Unterschied zwischen der Behandlung innerhalb (RA) und außerhalb der Regelarbeitszeit (aRA) besteht.

Dafür erfolgt, neben einem Vergleich relevanter demographischer Daten, insbesondere eine Analyse der Einflussfaktoren zeitlicher Abläufe auf das klinische Outcome der Patienten. Auch die Art der Intervention sowie verschiedener radiologischer Zielparameter werden hierzu verglichen.

Die Analyse der am Klinikum Weiden in der Oberpfalz (Kliniken Nordoberpfalz AG) in den Jahren 2015 und 2016 durchgeführten interventionellen Schlaganfallsbehandlungen vergleicht somit die endovaskuläre Versorgung von Schlaganfallpatienten an einem kommunalen Haus der Versorgungsstufe II mit den Ergebnissen der aktuellen Literatur. Darüber hinaus werden potentielle Verbesserungsmöglichkeiten der aktuellen Vorgehensweise identifiziert und für die Zukunft optimiert.

2 Material und Methoden

2.1 Zusammensetzung des Patientenkollektives

73 Patienten, die in den Jahren 2015 und 2016 wegen eines akuten zerebralen Gefäßverschlusses eine mechanische Thrombektomie (MT) erhielten, wurden in die Untersuchung einbezogen. Davon waren 42 (57,5 %) weiblich und 31 (42,5%) männlich. Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 74,4 Jahren (15 bis 93 Jahre) mit einer Standardabweichung von 12,9 Jahren. Die weiblichen Patienten waren dabei im Durchschnitt mit 76,3 Jahren älter als die Männer (71,9 Jahre).

32 Patienten (43,8%) wurden während der Regelarbeitszeit (RA) zwischen 8.00 und 17.00 Uhr aufgenommen, 41 (56,2%) außerhalb der Regelarbeitszeit (aRA).

Die Patienten wurden anhand einer fortlaufenden Datenbank der Neuroradiologie im Klinikum Weiden identifiziert und die Fälle anhand der Patientenakten retrospektiv analysiert. Hierbei wurden die relevanten demographischen Daten, der zeitliche Ablauf der Primärversorgung, sowie der klinische Verlauf der Patienten bis 3 Monate nach der Behandlung ausgewertet. Zudem erfolgte jeweils der Abgleich mit den Falldokumentationen, die für die Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung, Leistungsbereich Schlaganfall (Schlaganfall - BAQ) angefertigt wurden.

2.2 Erhobene Daten

2.2.1 Patientendaten

Erhoben und ausgewertet wurden folgende Daten der eingeschlossenen Patienten: Alter und Geschlecht, Datum und Wochentag des Akutereignisses, Uhrzeit des Symptombeginns, Datum und Uhrzeit der Klinikankunft. zudem der Versorgungszustand vor dem Ereignis und die Schwere der körperlichen Beeinträchtigung durch den Schlaganfall gemäß der mRS und NIHSS Skalen, die in Kapitel 3.2 erklärt werden. Zudem wurde die Hauptdiagnose nach ICD-10 analysiert.

2.2.2 Komorbidität

Erfasst wurden die Gefäßrisikofaktoren Arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und „Sonstige“, wobei hier z.B. hyperkoagulabile Zustände im Rahmen verschiedener Erkrankungen zusammengefasst wurden. Der

Risikofaktor Arrhythmia absoluta wurde zusammen mit dem CHA₂DS₂-VASc Score (siehe Kapitel 2.4.3, Abb. 2) erhoben. Auch das Vorhandensein einer koronaren Herzerkrankung (KHK) und peripher arteriellen Verschluss Krankheit (pAVK) wurde dokumentiert.

2.2.3 Vorbehandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern und/oder gerinnungshemmender Medikation

Erfasst wurden die Thrombozytenfunktionshemmer Acetylsalizylsäure (ASS) und Clopidogrel sowie unter der Rubrik „Sonstige“ andere Wirkstoffe wie z.B. Prasugrel, Ticagrelor oder Kombinationspräparate verschiedener thrombozytenfunktionshemmender Wirkstoffe. Auch eine orale Antikoagulation mit den Wirkstoffen Phenoprocoumon, Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban wurde dokumentiert.

Zusätzlich erfolgte anhand der aktuellen kardiologischen (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -Herz- und Kreislaufforschung e.V.) und neurologischen (DGN) Leitlinien zur Sekundärprophylaxe vaskulärer Erkrankungen die Bewertung, ob die Therapie zum Zeitpunkt des Akutereignisses suffizient war.

2.2.4 Thrombolyse und anästhesiologisches Management

Alle erfassten Patienten erhielten eine mechanische Thrombektomie (MT). Ausgewertet wurde, ob zusätzlich eine intravenöse Lyse (IVL) oder eine intraarterielle Lysetherapie (IAL) erfolgte und zu welcher Zeit diese durch Applikation des Medikamentenbolus gestartet wurde.

Die Art des Anästhesieverfahrens wurde erhoben, und im Falle einer Vollnarkose erfolgte die Dokumentation des Zeitpunktes der Narkoseeinleitung anhand des Narkoseprotokolls.

Analysiert wurden die für die Thrombolyse relevanten Prozesszeiten zwischen: Symptombeginn und Klinikaufnahmen, Klinikaufnahme und Beginn der IVL („Door to Needle time“ DNT) sowie zwischen Klinikaufnahme und Beginn der Narkose/Sedierung.

2.2.5 Bildgebende Diagnostik

Bis Mai 2016 wurden die Patienten für die radiologische Notfalldiagnostik an einem 64-Zeilen Computertomographen (Siemens Sensation 64, Siemens Medical, Erlangen, Deutschland) untersucht. Ab Mai 2016 erfolgte die CT-Diagnostik an einem 128-Zeilen-Scanner (Siemens Definition AS+, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland). Es wurde je nach klinischer Indikation eine native kraniale CT-Untersuchung (CCT), eine Kontrastmittel-gestützte CT-Angiographie der supraaortalen Gefäße (CTA) und bei selektierten Patienten auch eine CT-Perfusion (CTP) durchgeführt.

Bei Patienten mit unklarem Zeitfenster des Symptombeginns erfolgte die radiologische Diagnostik mittels Magnetresonanztomographie an einem 1,5 Tesla Scanner (Avanto, Siemens Medical, Erlangen, Deutschland). Das Standard Schlaganfall- Protokoll beinhaltet eine Diffusionswichtung (DWI), T2-gewichtete und FLAIR-Sequenz in axialer Schnittführung, sowie eine TOF-Angiographie der intrakraniellen Gefäße.

Ausgewertet wurden Methode und Zeitpunkt der radiologischen Bildgebung und Behandlung.

Der Zeitpunkt des CCT, CTA und CTP wurden anhand der Zeitdokumentation auf dem ersten Bild gewertet. Im CCT wurde der ASPECT-Score [63] bestimmt, zur Beurteilung eines sich schon demarkierenden Infarktes im Territorium der jeweils betroffenen Arteria cerebri media (ACM) . In der CTA/MRA wurden Art und Lokalisation des Gefäßverschuß ermittelt und mittels TICI Score [64] prä- und postinterventionell erfasst.

Entsprechend wurden die Daten des MRT und der TOF-Angiographie erfasst. Die Auswertung und Dokumentation erfolgte jeweils im Akutsetting durch einen Facharzt für Radiologie. Die Bewertung der Parameter im Rahmen dieser Arbeit erfolgte durch einen langjährig erfahrenen radiologischen Facharzt mit Schwerpunktbezeichnung Neuroradiologie.

Analysiert wurden die Intervalle zwischen Symptombeginn und Aufnahme des Patienten, sowie Klinikankunft und erster Bildgebung („Door to Picture“).

2.2.6 Endovaskuläre Therapie

Die interventionelle Behandlung erfolgte im untersuchten Zeitraum an einem monoplanen Angiographie-System (Axiom Artis, Siemens Medical, Erlangen, Deutschland). Durchgeführt wurde diese ausschließlich durch DEGIR (Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie) Modul E - zertifizierte interventionelle Radiologen bzw. zum Großteil durch zwei langjährig erfahrene, ebenfalls zertifizierte interventionelle Neuroradiologen.

Die Auswahl des für die MT verwendeten Materials erfolgt nach individueller Einschätzung durch den behandelnden Interventionalisten. Der Großteil der Intervention erfolgte mit einem Stentretreiver, jedoch wurden auch alleinige Aspirationsthrombektomien, intraarterielle Lysen und Kombinationen aus diesen Verfahren durchgeführt.

Die Art der Intervention, die verwendeten Materialien und die relevanten radiologischen Parameter wurden im Radiologie - Informations – System (RIS) automatisiert dokumentiert.

Der Beginn der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) mit der Leistenpunktion sowie die Uhrzeit des ersten dokumentierten Bildes wurden erfasst, ebenso die Zeit der ersten Darstellung des Zielgefäßes und seiner Wiedereröffnung. Die Zeit zwischen Klinikankunft und Leistenpunktion in der DSA („Door to Groin“), erster Bildgebung und DSA („Picture-to-Puncture“), erster zerebraler Bildgebung und Rekanalisation („picture to recanalization“) sowie die Intervalle zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation („door to recanalisation“) und Symptombeginn und Rekanalisation wurden berechnet. Darüber hinaus wurde die Art der interventionellen Therapie erfasst: Thrombektomie durch alleinige Aspiration mit einem Aspirationskatheter, durch Verwendung eines Stentretreivers oder durch lokale intraarterielle Lyse mit rtPA.

2.2.7 Postinterventioneller Verlauf

Als Komplikationen wurden behandlungsnahе Pneumonien und andere Infektionen, ebenso Myokardinfarkte, epileptische Frühanfälle und intrakranielle Blutungen erfasst. Es wurde analysiert, ob die Komplikation eine Aufenthaltsverlängerung verursachte. Auch wurde die Gesamtdauer der Hospitalisierung untersucht.

2.2.8 Entlassung

Die Art der Entlassung des Patienten nach Hause, in eine Rehabilitationseinrichtung oder eine Palliativstation wurden ausgewertet. Ebenso wurde dokumentiert, wie viele Patienten während des stationären Aufenthaltes verstorbenen sind.

2.3 Verwendete Beurteilungsskalen

2.3.1 NIHSS

Bei der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (Brott et al. 1989) handelt es sich hierbei um ein standardisiertes Untersuchungsprotokoll zur semiquantitativen Beurteilung fokal-neurologischer Ausfälle und Klassifizierung der Schwere eines Schlaganfalls. Dabei werden durch den akuten Schlaganfall bedingte Abweichungen vom klinischen Normalbefund in 11 Kategorien mit Punkten bewertet. Diese umfassen die Kriterien Vigilanz, Orientierung, Reaktion auf Ansprache, Blickmotorik, Gesichtsfeld, Arm- und Beinhalteversuch (jeweils seitengetrennt), Extremitätenataxie, Sensibilität, Aphasie, Dysarthrie und Neglect. Die theoretisch maximal erreichbare Punktzahl beträgt 42, die minimale 0 (keine Symptome). Die Höhe des NIHSS korreliert in der Regel mit der Größe des verschlossenen Gefäßes. Ein NIHSS-Wert von ≥ 9 wurde als bester Prädiktor für einen proximalen Gefäßverschluss identifiziert [65]. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendete, modifizierte Version des NIHSS findet sich in tabellarischer Form im Anhang (Anhang c). Der Punktwert der NIHSS wurde in der vorliegenden Arbeit jeweils zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme und der Entlassung erfasst.

2.3.2 Modified Rankin Scale (mRS)

Die Ermittlung des Grades der Beeinträchtigung des Patienten durch den Schlaganfall erfolgt nach der modifizierten Rankin Scale (mRS) (van Swieten et al. 1988) zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung. Die mRS erfasst die Behinderung des Betroffenen nach einem Schlaganfall in einer standardisierten Skala. Sie beschreibt in den Kategorien 0 bis 6 den Bereich zwischen völliger Gesundheit und Tod. Hierbei wird ein mRS-Wert ≤ 2 als günstiges, mRS = 3 als mäßiges und mRS 4 und 5 als schlechtes Outcome definiert. Nach Entlassung erfolgte eine nochmalige Erhebung des mRS zur Dokumentation des Zustands des Patienten 3 Monate nach dem Schlaganfall. Hierzu wurde über eine standardisierte schriftliche Anfrage die

Eigeneinschätzung des Patienten beziehungsweise der für seine Belange bevollmächtigten Personen erfragt. Das verwendete Anschreiben und der mitgesandte mRS Fragebogen sind im Anhang aufgeführt (Anhang d).

2.3.3 CHA₂DS₂-VASc Score

Die Leitlinien der European Society of Cardiology zur Behandlung von Vorhofflimmern empfehlen seit 2012 die Anwendung des CHA₂DS₂-VASc Score [66]. Der CHA₂DS₂-VASc Score ermöglicht eine Risikostratifikation für die jährliche Wahrscheinlichkeit kardio-embolischer Ereignisse bei Patienten mit Vorhofflimmern anhand einer Punktskala in 8 Kategorien.

Eine antikoagulative Therapie soll nach der aktuellen Version der Leitlinie erfolgen, wenn der Score 2 oder mehr Punkte beträgt [67].

	CHA₂DS₂-VASc Score	Punkte
C	Herzinsuffizienz (Congestive heart failure)	1
H	Arterielle Hypertonie	1
A ₂	Alter ≥75 Jahre	2
D	<u>Diabetes mellitus</u>	1
S ₂	Früherer <u>Schlaganfall</u> , <u>TIA</u> oder <u>Thrombembolie</u>	2
V	Andere vaskuläre Erkrankungen (pAVK oder <u>Herzinfarkt</u>)	1
A	Alter 65–74 Jahre	1
Sc	Weibliches Geschlecht (Sex category)	1

Abbildung 2 - CHA₂DS₂-VASc Score modifiziert nach der aktuellen Leitlinie der ESC zur Behandlung von Vorhofflimmern (Kirchhof et. al 2016)

2.3.4 ASPECT-Score

Der Alberta Stroke Programm Early CT Score (ASPECTS) (Barber et al. 2000) wird verwendet, um die Ausdehnung ischämischer Veränderungen im Gefäßterritorium der Arteria cerebri media in der Computertomographie standardisiert zu beschreiben.

Dazu wird das Stromgebiet der ACM in jeder Hemisphäre des Gehirns in 10 Abschnitte eingeteilt und jedem unauffälligen Abschnitt der Wert 1 zugeordnet. Maximal können bei einem unauffälligen CT 10 Punkte pro Seite erreicht werden.

In der Abbildung 3 wurden die unterschiedlichen Gefäßterritorien zur Veranschaulichung farbig dargestellt. Neben anterioren, medialen und posterioren Abschnitten des Mediaterritoriums auf Stammganglieneben (M1-3) und auf Höhe der

Seitenventrikel (M4-6) werden Nucleus caudatus (C), Capsula interna (IC), Nucleus lenticularis (L) und die Inselregion separat berücksichtigt.

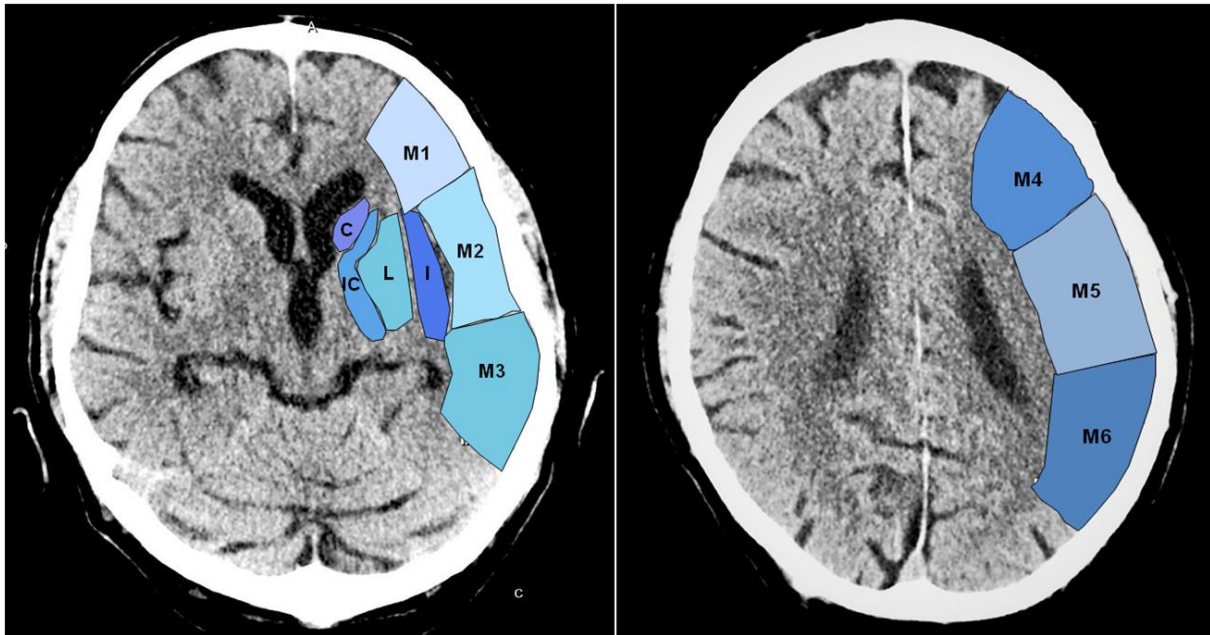


Abbildung 3 – ASPECT- Score (modifiziert nach Barber et al. 2000)

2.3.5 TICI-Score

Anhand der TICI Klassifikation (Thrombolysis in Cerebral Infarction) (Higashida 2003) erfolgte die Klassifikation des Verschlusses eines Gefäßes. 0 Punkte bedeutet einen vollständigen Verschluss des betrachteten Gefäßes, 3 bedeuten eine ungehinderte Perfusion des Gefäßes und seines nachgeschalteten Territoriums.

Wert	Thrombolysis in Cerebral Infarction Score (TICI)
0	Keine Perfusion, kein antegrader Fluss distal des Verschlusses
1	Minimale Perfusion, peripheres Versorgungsgebiet wird nicht kontrastiert
2a	Inkomplette Perfusion, < 50% des peripheren Versorgungsgebietes wird perfundiert
2b	Inkomplette Perfusion, > 50% des peripheren Versorgungsgebietes wird perfundiert, dies aber deutlich verzögert
3	Gefäß komplett perfundiert, vollständige Perfusion des peripheren Versorgungsgebietes ohne zeitliche Verzögerung

Abbildung 4 - TICI-Score (modifiziert nach Higashida et al. 2003)

2.3.6 Heidelberg Bleeding Classification

Intrakranielle Blutungen stellen eine bedeutende Komplikation der verschiedenen Thrombolyseverfahren dar. Bereits in der ersten ECASS Studie [19] wurde als Grundlage für die Einteilung intrakranieller Blutungen die Klassifikation nach Fiorelli [68] verwendet. Anhand dieser Klassifikation konnten Blutungen in das Infarktareal (HI) von parenchymalen Blutungen (PH) in jeweils zwei Ausprägungen differenziert werden. Allerdings wurde mit der Entwicklung der endovaskulären Therapiemethoden eine neue, komplexere Klassifikation erforderlich, weil unter anderem methodisch bedingte Blutungskomplikationen der MT wie subarachnoidale Blutung (SAB) nach Gefäßperforation oder Dissektion der ursprünglichen Klassifikation nicht berücksichtigt wurden.

Klasse	Typ	Beschreibung
1		Hämorrhagische Transformation des infarzierten Gewebes
a	HI1	Petechiale Blutungen ohne Raumforderung
b	HI2	Konfluierende Petechien ohne Raumforderung
c	PH1	Hämatomausdehnung parenchymatös <30% des Infarktareals
2		Intracerebrale Blutung parenchymatös im Infarktareal und darüberhinausgehend
	PH2	Hämatomausdehnung >30% Infarktareal, raumfordernd
3		Intracerebrale Blutung außerhalb des Infarktareals oder intrakraniell-extracerebral
3a		Intraparenchymatöse Blutung außerhalb des Infarktareals
3b		Intraventrikuläre Blutung
3c		Subarachnoidalblutung
3d		Subduralblutung

Abbildung 5 - Heidelberg Bleeding Classification (modifiziert nach Kummer et al. 2015)

2.4 Exemplarischer Ablauf einer akuten Schlaganfallbehandlung im Klinikum Weiden

Das Klinikum Weiden ist ein kommunales Krankenhaus der Versorgungsstufe II in der nördlichen Oberpfalz, Bayern, Deutschland. Es verfügt über eine zertifizierte überregionale Stroke Unit mit 9 Betten. Zusätzlich stehen zwei Betten auf einer interdisziplinär geführten internistisch-neurologischen Intensivstation zur Verfügung. Zwischen 8.00 Uhr und 20.00 Uhr wochentags wird die Stroke Unit durch einen eigenen neurologischen Arzt betreut. In der übrigen Zeit erfolgt die Versorgung durch

den neurologischen Dienstarzt. Die zentrale Notaufnahme (ZNA) wird im Rotationsverfahren werktäglich zwischen 8.00 Uhr und 16.00 Uhr durch einen weiteren neurologischen Assistenzarzt versorgt. Ein diensthabender Oberarzt ist werktäglich bis 17.00 Uhr auf der Stroke Unit vor Ort, zu jeder anderen Zeit im Hintergrund erreichbar und kann bei Bedarf hinzugezogen werden.

Die Aufnahme der Schlaganfallpatienten erfolgt über die ZNA. Bereits im Vorfeld werden Schlaganfälle im potentiellen „Lysezeitfenster“ von der integrierten Rettungsleitstelle direkt an den neurologischen Dienstarzt und das Team der ZNA gemeldet. Bei Eintreffen des Patienten steht ein Untersuchungsraum bereit, der neurologische Dienstarzt ist vor Ort. Relevante Informationen werden mit dem begleitenden Notarzt oder Rettungsassistenten abgeglichen, insbesondere Symptombeginn, Informationen zu gerinnungsaktiver Medikation und Kontaktdaten der Angehörigen.

Während der Blutentnahme und Erhebung der Basisdiagnostik (Blutdruck, Puls, EKG, Pulsoxymetrie, Temperatur) durch das Pflegepersonal erfolgt eine fokussierte Anamneseerhebung und die neurologische Befunderhebung einschließlich NIHSS. Zwischenzeitlich werden die Stroke Unit und der zuständige neurologische Oberarzt sowie die Neuroradiologie über den Patienten informiert. Der Patient wird umgehend in das Institut für Radiologische Diagnostik und Neuroradiologie gebracht, welches sich in unmittelbarer räumlicher Nähe zur ZNA befindet. Sofern der Symptombeginn weniger als 4,5 Stunden zurückliegt, erfolgt eine CCT. Bei einem NIHSS-Wert über 8 Punkte wird zusätzlich eine CTA zur Detektion des Gefäßverschlusses durchgeführt. Bei Symptombeginn vor mehr als 4,5 Stunden erfolgt darüber hinaus eine Computertomographie-Perfusion (CTP) zur Identifikation eines möglichen Mismatch. In Analogie zu multiparametrischen Untersuchungsabläufen im MRT mit perfusions- („perfusion weighted imaging“, PWI) und diffusionsgewichteten Sequenzen („diffusion weighted imaging“, DWI) wird in der CTP die Gewebepерfusion nach Applikation eines Kontrastmittelbolus gemessen [69,70]. Dabei ermöglichen der zeitliche Verlauf und die Intensität der, durch das Kontrastmittel ausgelösten Dichteanhebung im Gewebe, die Berechnung verschiedener Parameter (TTP „time to peak“, CBV „cerebral blood volume“, CBF „cerebral blood flow“ und MTT „mean transition time“) [71]. Anhand definierter Schwellenwerte erfolgt dann die Identifikation des Mismatch im Vergleich zur potentiell gesunden kontralateralen Hemisphäre [72] .

Bei unklarem Symptombeginn z.B. bei einem „Wake up Stroke“ erfolgt nach Möglichkeit eine kraniale MRT.

Während der bildgebenden Diagnostik trifft bei Lyseindikation Pflegepersonal von der Stroke Unit mit dem sogenannten „Lyserucksack“ in der Radiologie ein, um eine IVL nach Ausschluss einer intrazerebralen Blutung zeitnah zu beginnen.

Der im CT zuständige Radiologe/Neuroradiologe befundet das CCT umgehend. Nach Ausschluss etwaiger Kontraindikationen erfolgt in Absprache mit dem Oberarzt der Neurologie der Beginn der IVL, wobei die Uhrzeit der Bolusgabe dokumentiert wird. Sofern ein proximaler Gefäßverschluss zwischen dem Aortenbogen und den intrakraniellen Gefäßabschnitten der dritten Kategorie (A3, M3, P3) besteht besprechen der neurologische Oberarzt und der Neuroradiologe gemeinsam anhand der Bildbefunde die Entscheidung zur MT. Nach Indikationsstellung wird der Patient direkt aus dem CT in den gegenüberliegenden Angiographieraum gebracht. Falls möglich erfolgt die Aufklärung des Patienten oder der Angehörigen. Parallel hierzu wird die anästhesiologische Versorgung und die postinterventionelle intensivmedizinischen Betreuung organisiert.

Nach Abschluss der MT erfolgt eine CT-Kontrolluntersuchung und die Verlegung des Patienten je nach klinischem Zustand entweder auf die Stroke Unit oder auf die interdisziplinäre internistisch-neurologische Intensivstation.

2.5 Statistik

Die Datenerfassung wurde in tabellarischer Form unter Verwendung von Microsoft Excel 2010 durchgeführt. Die anschließende statistische Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Version 24 (IBM).

Für nominal skalierten Variablen wurden absolute Zahlen und prozentuale Häufigkeiten angegeben. Variablen mit ordinalem Skalenniveau wurden durch Darstellung von Mittelwert (*M*), Standardabweichung (*SD*) sowie Median (*Md*) veranschaulicht. Zudem erfolgte bei einigen Auswertungen die Angabe des Interquartilsrange (*IQR*) und der Extremwerte nach deren Identifikation im Boxplot.

Die Beurteilung von Unterschieden erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson bzw. mit exaktem Fisher-Test sofern die erwartete Häufigkeit zu niedrig war.

Der Vergleich metrisch skalierten Variablen erfolgte bei Normalverteilung mit dem T-Test für unabhängige Stichproben bei nicht normalverteilten Variablen mit dem Mann-Whitney-U Test. Die Daten wurden zuvor mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft, da dieser Test bei einem Stichprobenumfang $N \leq 100$ eine vergleichsweise hohe Teststärke aufweist. Zur Beurteilung der Varianzgleichheit der Stichproben wurde der Levene Test durchgeführt.

Die Signifikanzniveaus wurden wie in der medizinischen Literatur üblich definiert. Ein statistischer Unterschied wurde für P-Werte $p < 0.1$ als tendenziell signifikant bezeichnet, bei $p < 0.05$ als signifikant und < 0.01 als stark signifikant gewertet. Für die Variablen NIHSS und mRS wurden jeweils Varianzanalysen mit Messwiederholung berechnet.

2.6 Ethikvotum

Für die retrospektive Analyse personenbezogener Daten wurden diese anonymisiert weiterverarbeitet. Entsprechend den Richtlinien der Ethikkommission der Universität Regensburg erfolgte unter der Antragsnummer 17-588-101 ein positives Ethikvotum bezüglich der Erhebung patientenbezogener Daten im Anschluss an den Klinikaufenthalt.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Parameter

Der Mittelwert des Alters (Abb.6) lag bei den innerhalb der RA aufgenommenen Patienten bei 76,2 Jahren (*Md* 78,6; *SD* 14,2). Die Patienten, die aRA aufgenommen wurden, waren im Durchschnitt 73,0 (*Md* 75,2; *SD* 11,7) Jahre alt. Die Altersverteilung zeigt hierbei keinen signifikanten Gruppenunterschied ($p=0.130$) (Abb. 6).

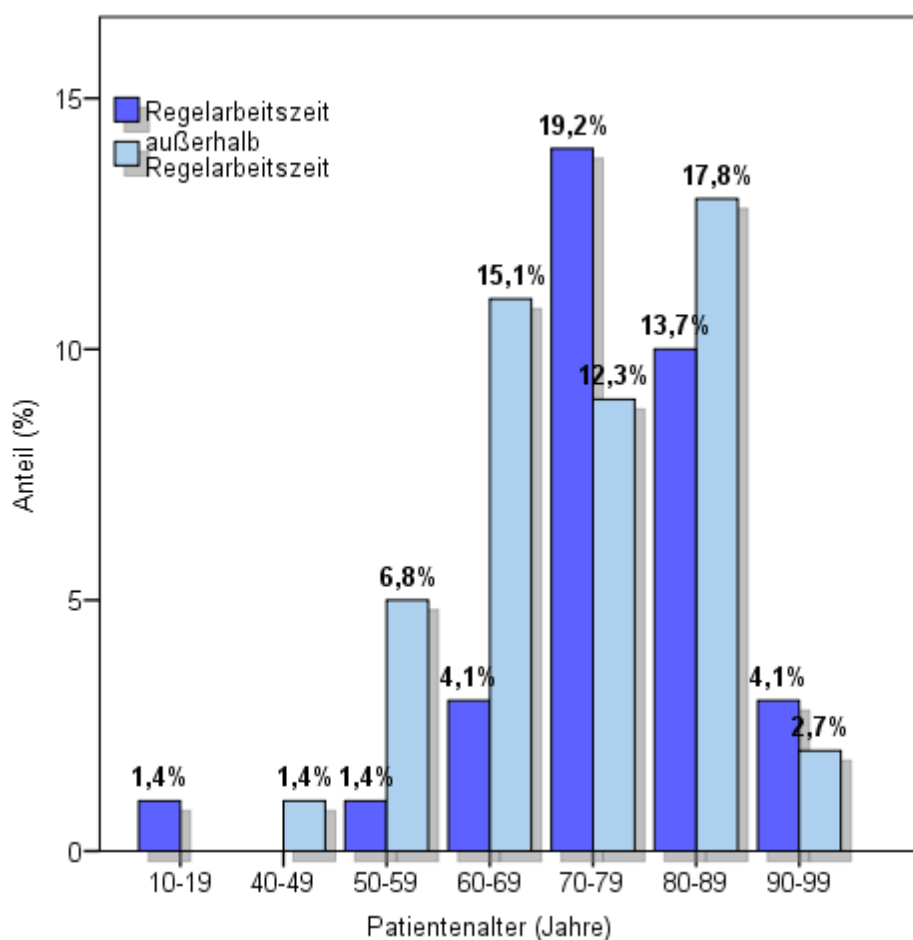


Abbildung 6 - Alter der Patienten

Gruppenunabhängig und ohne signifikanten Unterschied wurden jeweils mehr weibliche Patienten aufgenommen ($p=0.338$).

Geschlecht	m (N)	%	w (N)	%	Chi² nach Pearson
Regelarbeitszeit	12	36,4	21	63,6	.338
außerhalb Regelarbeitszeit	19	47,5	21	52,5	

Tabelle 1 - Geschlecht

Jeweils etwa 2/3 der Patienten in beiden Gruppen waren vor dem Schlaganfall selbstversorgend. Ein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich der Versorgungssituation vor dem Akutereignis zeigte sich nicht ($p=0.508$) (Abb. 7).

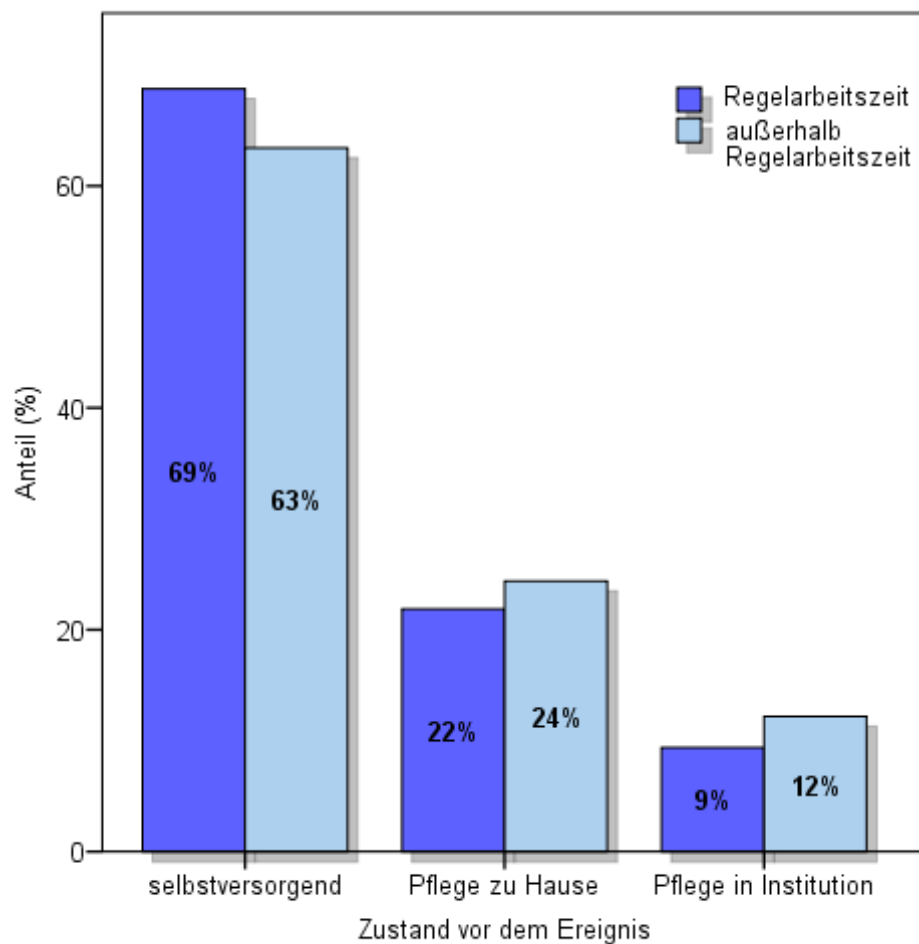


Abbildung 7 - Klinischer Zustand vor dem Ereignis

3.1.1 NIHSS und mRS präinterventionell

Der maximale NIHSS vor Therapiebeginn lag bei der Patientengruppe, die außerhalb der RA aufgenommen worden war, im Mittel um 2,1 Punkte höher ($p=0.094$) (Tab. 2).

NIHSS max.	Median	Mittelwert	Standardabweichung	T-Test
Regelarbeitszeit	18,0	16,4	5,6	.094
außerhalb Regelarbeitszeit	19,0	18,5	5,1	

Tabelle 2 - Maximaler NIHSS

Abbildung 8 veranschaulicht die Verteilung des maximalen NIHSS Punktwertes im untersuchten Kollektiv. In beiden Gruppen stellt sich ein Häufigkeitsgipfel zwischen 17 und 20 Punkten im NIHSS dar.

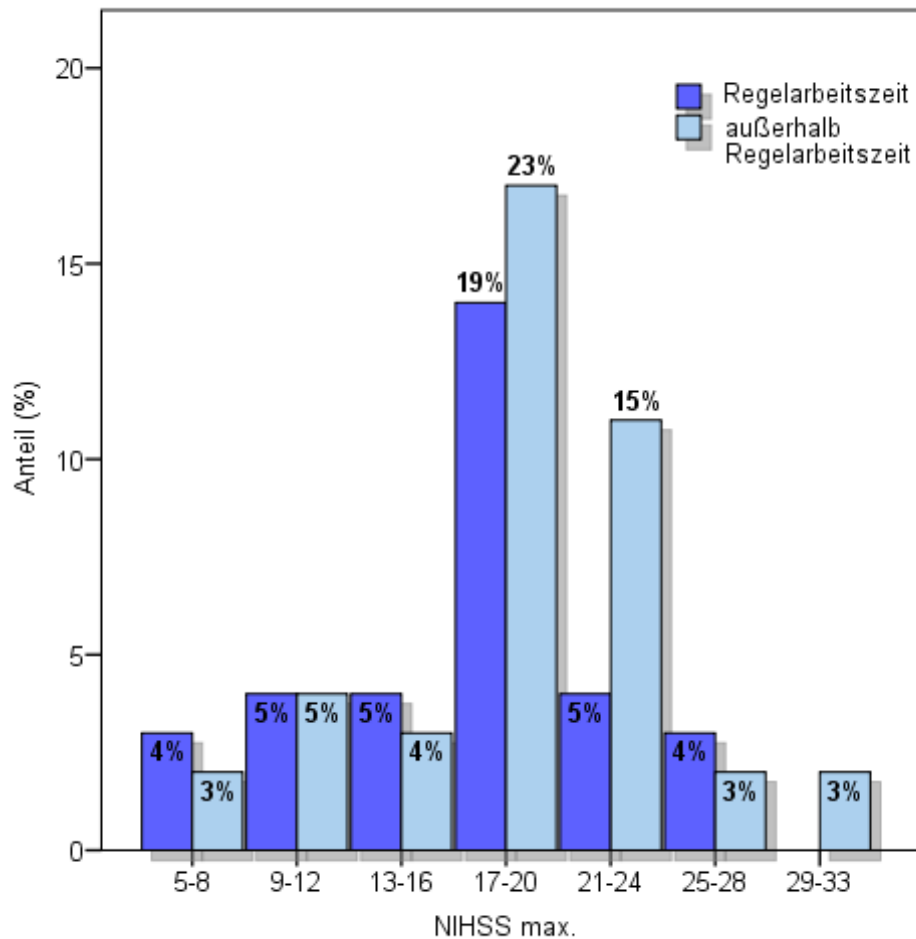


Abbildung 8 - Maximaler NIHSS im Gesamtkollektiv

Die Patienten, die außerhalb der RA aufgenommen worden waren, wiesen tendenziell einen höheren mRS Wert auf. Der Gruppenunterschied erreicht nicht das definierte Signifikanzniveau ($p=0.075$) (Abb.9).

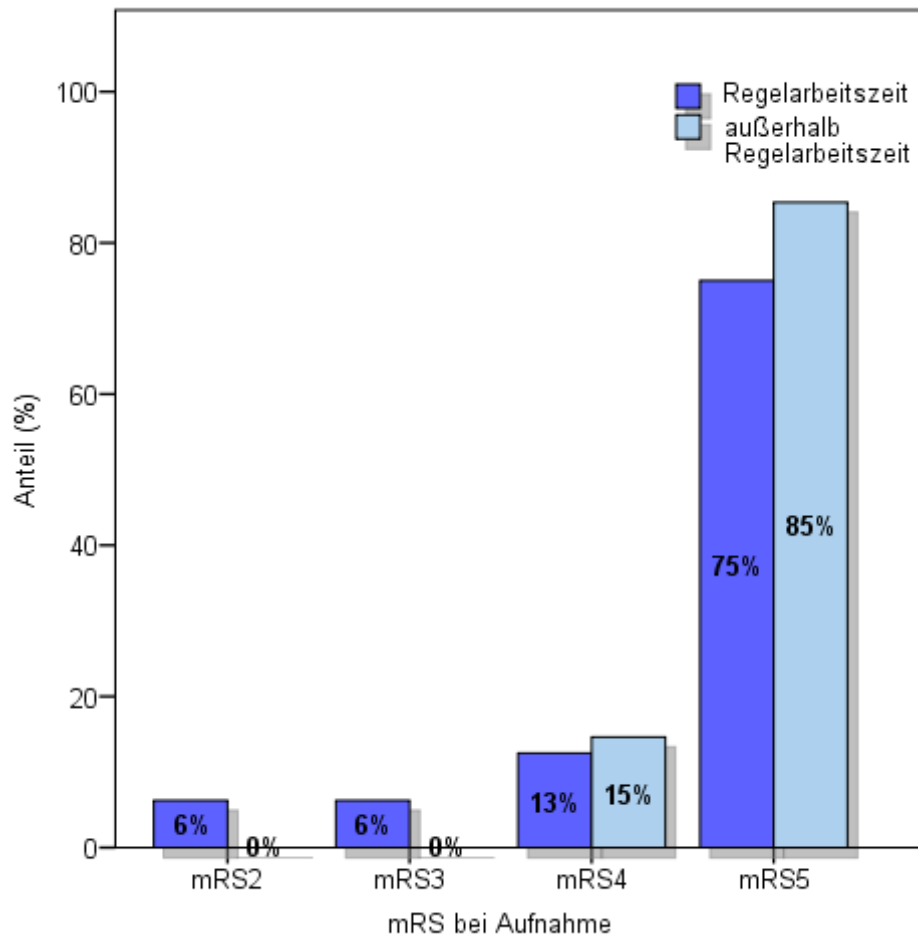


Abbildung 9 - mRS bei Aufnahme im Gruppenvergleich

3.1.2 Risikofaktoren und Komorbidität

An Risikofaktoren wurde im Gesamtkollektiv ohne signifikanten Gruppenunterschied bei 66 Patienten (90,4%) eine arterielle Hypertonie, bei 32 (43,8%) eine Hyperlipoproteinämie und bei 23 (31,5%) ein Diabetes mellitus gefunden. An sonstiger Risikofaktor bestand in zwei Fällen eine antiöstrogene Therapie mit Tamoxifen und bei zwei weiteren Patienten eine metastasierte Tumorerkrankung.

Ein Patient hatte in der Ereigniswoche einen Myokardinfarkt erlitten, zwei Patienten waren Träger mechanischer Herzklappen und 3 Patienten hatten eine Herzinsuffizienz bei dilatativer Kardiomyopathie.

Eine KHK wurde tendenziell häufiger bei Patienten diagnostiziert, die während der RA aufgenommen worden waren. Der Risikofaktor „Nikotinkonsum“ wurde insgesamt nur bei 9 Patienten gefunden, signifikant häufiger aber bei den Patienten, die aRA aufgenommen worden waren ($p=0.035$) (Tab. 3).

Risikofaktoren	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi² nach Pearson
Arterielle Hypertonie	31	93,9	35	87,5	.352
Hyperlipoproteinämie	16	48,5	16	40,0	.467
Diabetes mellitus	9	27,3	14	35,0	.479
Sonst.	20	60,6	20	50,0	.365
pAVK	5	15,2	6	16,0	.986
KHK	12	36,4	7	17,5	.068
Arrhythmia absoluta	21	63,6	20	50	.243
					Exakter Test nach Fisher
Nikotinkonsum	1	3,0	8	20,0	.035*

Tabelle 3 – Risikofaktoren

Insgesamt wurden in beiden untersuchten Patientengruppen 41 Patienten mit einer Arrhythmia absoluta identifiziert. Der CHA2DS2-VASc Score wies keinen signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich auf ($p=0.746$) (Tab. 4).

CHA2DS2-VASc- Score	Median	Mittelwert	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit	5	4,76	1,38	.746
außerhalb Regelarbeitszeit	5	4,71	1,71	

Tabelle 4 - CHA2DS2-VASc- Score

3.1.3 Diagnose nach ICD-10

Die Codierung des Akutereignisses nach ICD-10 unterschied sich im Gruppenvergleich nicht signifikant ($p=0.229$). Die häufigsten Schlaganfallursachen waren dabei Embolien zerebraler Arterien (I63.4) bei 28 (38,4%) und Verschluss bzw. Stenose präzerebraler Arterien (I63.2) bei 17 (23,3%) der Betroffenen (Abb. 10).

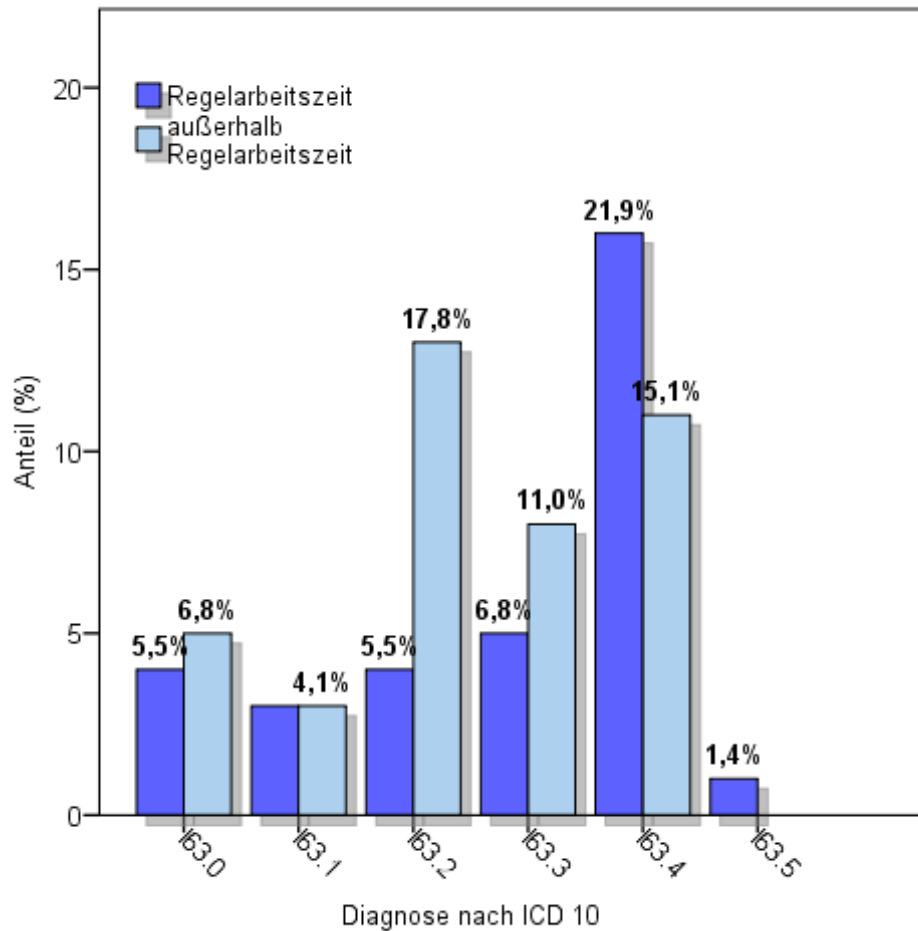


Abbildung 10 - Diagnose nach ICD-10 im Gruppenvergleich

3.1.4 Symptombeginn und stationäre Aufnahme

Bei der Analyse des jeweiligen Symptombeginns fallen zwei Gipfel in der Häufigkeitsverteilung auf. Zum einen kommt es zu einer Häufung in den Morgenstunden zwischen 6:00 und 9:00 Uhr in 19 Fällen (26%), zum anderen am frühen Abend zwischen 16.00 und 21.00 Uhr in 16 Fällen (21,9%).

Entsprechend finden sich diese beiden Häufigkeitsgipfel zeitverzögert auch in den Zeiten der Klinikaufnahme wieder, hier zwischen 8.00 und 11.00 Uhr in 23 Fällen (31,5%) bzw. 17.00 und 22.00 Uhr in 16 Fällen (21,9%).

Symptombeginn und Aufnahmezeiten sind zur besseren Veranschaulichung für beide Patientengruppen als Boxplott (Abb. 11) gegenübergestellt.

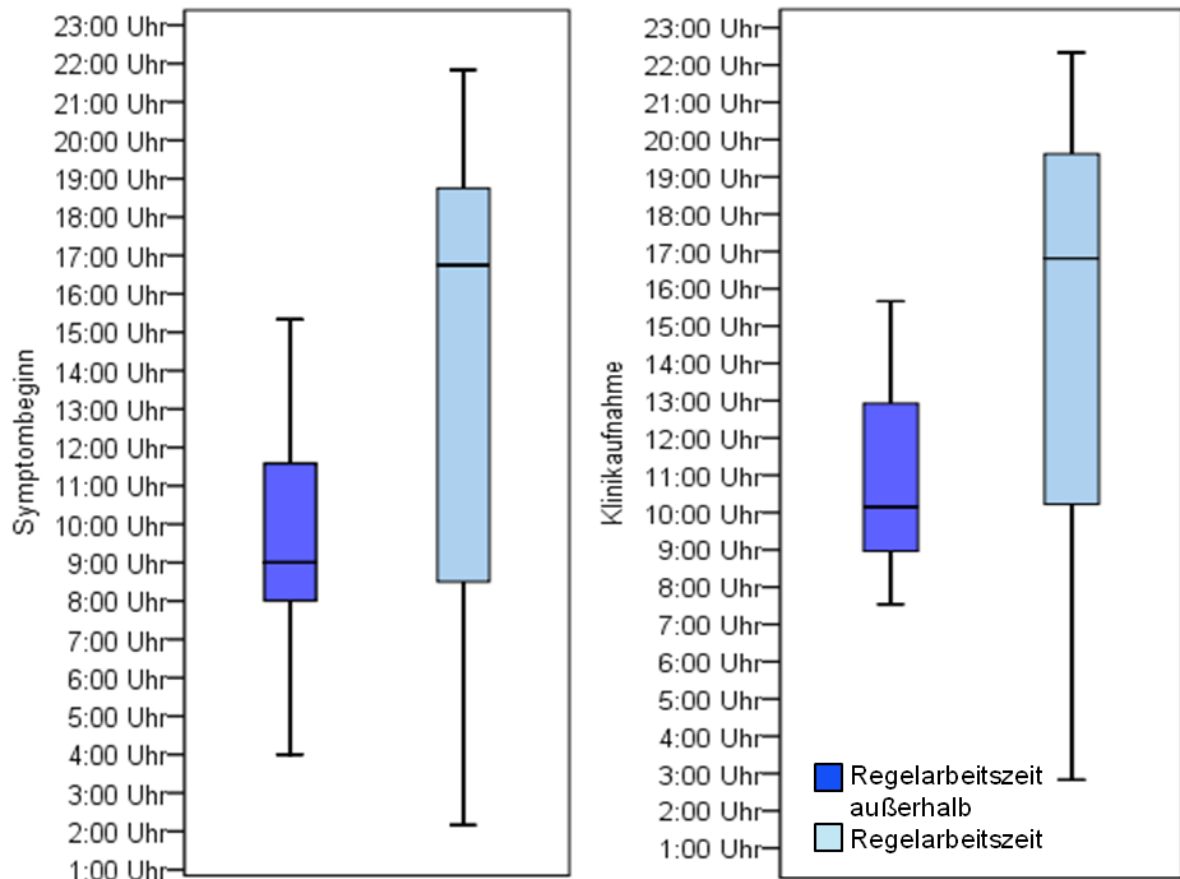


Abbildung 11 - Symptombeginn und Klinikaufnahme

Es zeigt sich eine unterschiedliche Verteilung der Patienten-Aufnahmen im Bezug auf die Wochenarbeitstage mit einer deutlichen Häufung an Freitagen für diejenigen Patienten, die während der RA aufgenommen wurden.

ARA wurden Patienten häufiger an den Wochenendtagen aufgenommen, hierbei öfter an Sonntagen. Die Verteilung der Aufnahmen dieser Patientengruppe während der Wochentage erfolgte relativ homogen (Abb. 12).

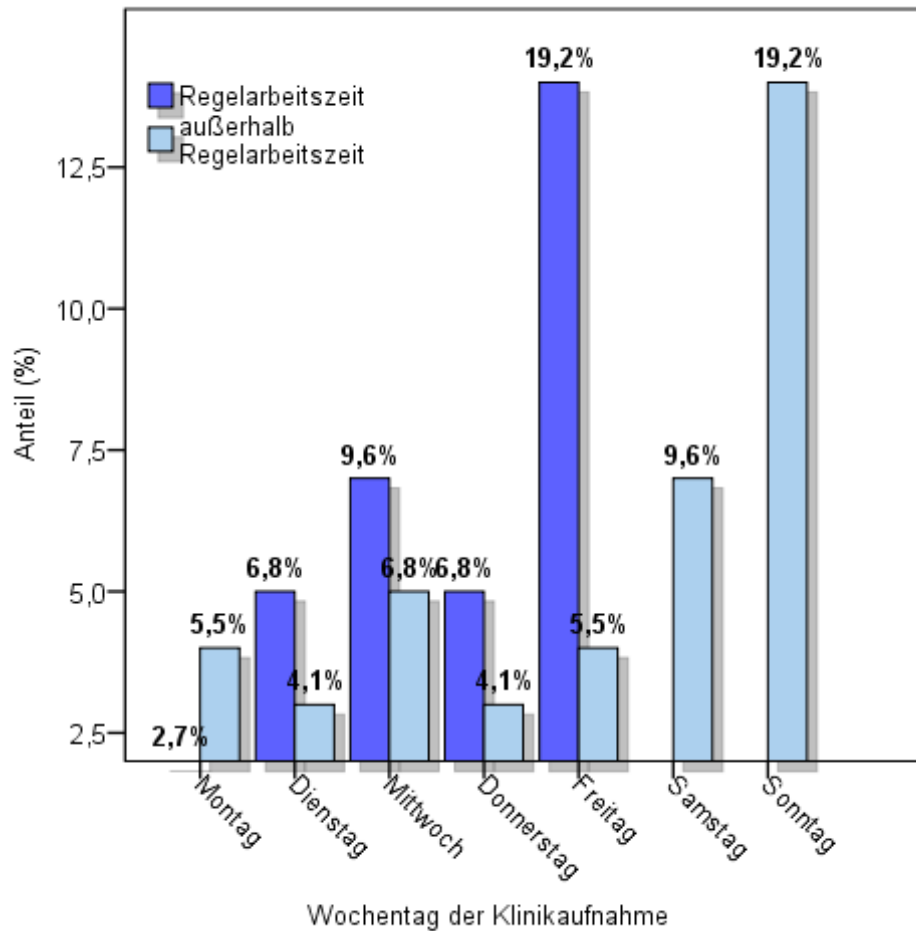


Abbildung 12 - Wochentag der Klinikaufnahme im Gruppenvergleich

3.1.5 Gerinnungshemmende Therapie

In der Kohorte fanden sich 16 Patienten mit einer fortgesetzten, antikoagulativen Therapie, diese zumeist mit Marcumar. Direkte orale Antikoagulantien (DOAK) finden sich in der untersuchten Patientengruppe sehr selten.

Allerdings wäre weitaus häufiger, nämlich in 34 Fällen (16 RA, und 18 aRA) nach den geltenden kardiologischen Leitlinien [67] eine antikoagulative Therapie indiziert gewesen. Es bestand jedoch aus verschiedenen Gründen bei 46,3% der untersuchten Patienten entweder überhaupt keine antikoagulative Therapie (Medikation pausiert, beendet, keine Medikation angeboten) oder keine suffiziente Therapie zum Zeitpunkt der ersten Gerinnungsanalyse. Ein signifikanter Gruppenunterschied ergab sich hierfür nicht ($p=1.00$).

Als Gründe für Absetzen oder Pausieren der Medikation wurden Gastritis, Epistaxis, geplante endoskopische Diagnostik (jeweils einmal Gastroskopie und Koloskopie),

Anlage eines Herzschrittmachers vier Tage zuvor, und Anlage von Koronarstents mit aktuell dualer Thrombozytenfunktionshemmung gefunden. In zwei Fällen bestand eine insuffiziente Antikoagulation bei Vorhandensein mechanischer Herzklappen (einmal Mitralklappen- und Aortenklappenposition, einmal Aortenklappenposition).

In einem Fall (aRA) kam es zu dem Akutereignis unter suffizienter Antikoagulation mit Rivaroxaban (Tab. 5).

Antikoagulation	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi² nach Pearson
Marcumar	7	9,6	7	9,6	.688
Dabigatran	0	-	0	-	-
Apixaban	0	-	0	-	-
Edoxaban	0	-	0	-	-
					Exakter Test nach Fisher
Rivaroxaban	1	3,1	1	2,4	1.00

Tabelle 5 - Antikoagulative Therapie

Eine Thrombozytenfunktionshemmung erfolgte in beiden Gruppen, ohne signifikanten Gruppenunterschied und zumeist mit ASS.

Thrombozyten- funktionshemmer	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi² nach Pearson
ASS	10	28,1	15	26,6	.519
					Exakter Test nach Fisher
Clopidogrel	3	6,3	2	4,9	.653
Kombination	3	6,3	3	7,3	1.000
Sonstige GH	1	3,1	0	-	.452

Tabelle 6 - Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern

Eine medikamentöse Therapie mit mehreren gerinnungshemmenden Substanzen wurde nur vereinzelt gefunden. Bei 6 Patienten erfolgte eine duale Thrombozytenfunktionshemmung mit ASS in Kombination mit Clopidogrel, in einem Fall die Kombination von Marcumar und ASS (Tab. 6).

Zusammenfassend bestand eine leitliniengerechte Behandlung mit gerinnungshemmender Medikation - sowohl orale Antikoagulation als auch Thrombozytenfunktionshemmung - bei 45 Betroffenen entsprechend 61,6% der untersuchten Patienten darunter 19 (59,4%) Personen innerhalb RA und 26 (63,4%) aRA. Ein signifikanter Gruppenunterschied zeigte sich nicht ($p=0.516$).

3.2 Periprozedurale Parameter

3.2.1 Thrombolyse

Bei allen Patienten, bei denen keine Kontraindikation gegen eine medikamentöse Lysetherapie vorlag, erfolgte entsprechend der aktuellen Datenlage vor der MT eine IVL (Tab. 7). Ein signifikanter Gruppenunterschied in der Häufigkeit der IVL (52 Fälle) zeigt sich nicht ($p=0.353$).

Der Einsatz einer zusätzlichen intraarteriellen Applikation von rt-PA (IAL) nach der MT erfolgt individuell nach Entscheidung des behandelnden Neuroradiologen in 34 Fällen. Auch bei diesem Parameter findet sich kein signifikanter Gruppenunterschied ($p=0.325$).

Thrombolyse	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi ² nach Pearson
IVL	21	65,6	31	75,6	.353
IAL	17	53,1	17	41,5	.325

Tabelle 7 - Medikamentöse Thrombolyse

3.2.2 Anästhesie

Gruppenunabhängig wurden die meisten Patienten, insgesamt 67, in Vollnarkose behandelt ($p=0.591$) (Tab. 8).

Anästhesieverfahren	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi² nach Pearson
Vollnarkose	30	93,8	37	90,2	.591
Sedierung	2	6,2	4	9,8	

Tabelle 8 – Anästhesieverfahren

3.2.3 Radiologische Parameter

Eine Perfusionsbildgebung im CT zur Untersuchung der quantitativen Hirndurchblutung erfolgte signifikant häufiger ($p=0.018$) bei Patienten, die während der RA aufgenommen wurden (33% vs. 10%). Ebenfalls häufiger erhielt diese Patientengruppe ein MRT als primäre Bildgebung, wobei sich hier der Gruppenunterschied statistisch nur tendenziell signifikant zeigte ($p=0.066$) (Tab. 9).

Radiologische Diagnostik	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Exakter Test nach Fisher
Perfusionsbildgebung	11	33,3	4	10	.018*
CT Perfusions-Mismatch	10	30,3	4	10	.023*
MRT	7	21,2	2	5	.066

Tabelle 9 - Radiologische Diagnostik

Der *Md* des ASPECT-Score im nativen CCT betrug in der Gruppe innerhalb der RA 9,0 Punkte (*M* 8,5, *SD* 1,9). Bei den Patienten aRA betrug der Score 8,0 Punkte (*M* 8,2, *SD* 1,8). Ein signifikanter Gruppenunterschied bestand nicht ($p=0.509$) (Tab. 10).

ASPECT-Score	Median	Mittelwert	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit	9,0	8,5	1,9	.509
außerhalb Regelarbeitszeit	8,0	8,2	1,8	

Tabelle 10 - ASPECT-Score

Bei Patienten die innerhalb der RA aufgenommen worden waren wurde am häufigsten (40,6%) ein Gefäßverschluß im proximalen Segment der Arteria cerebri media (ACM) im sogenannten M1-Abschnitt gefunden.

Bei den Patienten, die aRA aufgenommen worden waren, lokalisierten sich die Gefäßverschlüsse häufiger im Bereich der Arteria carotis interna (ACI) (31,7%) und der sogenannten Carotis-T-Gabel (31,7%), der Aufzweigung zur Arteria cerebri anterior und ACM. Der prozentuale Anteil der jeweiligen Verschlußlokalisation ist in Abbildung 13 veranschaulicht.

In beiden Gruppen wurden, ohne signifikante Differenz auch Patienten mit Verschluss der A. Basilaris dokumentiert, die einen vergleichsweise schwereren Krankheitsverlauf aufweisen 14,6 (RA) bzw. 12,5%) (aRA) (Abb. 13).

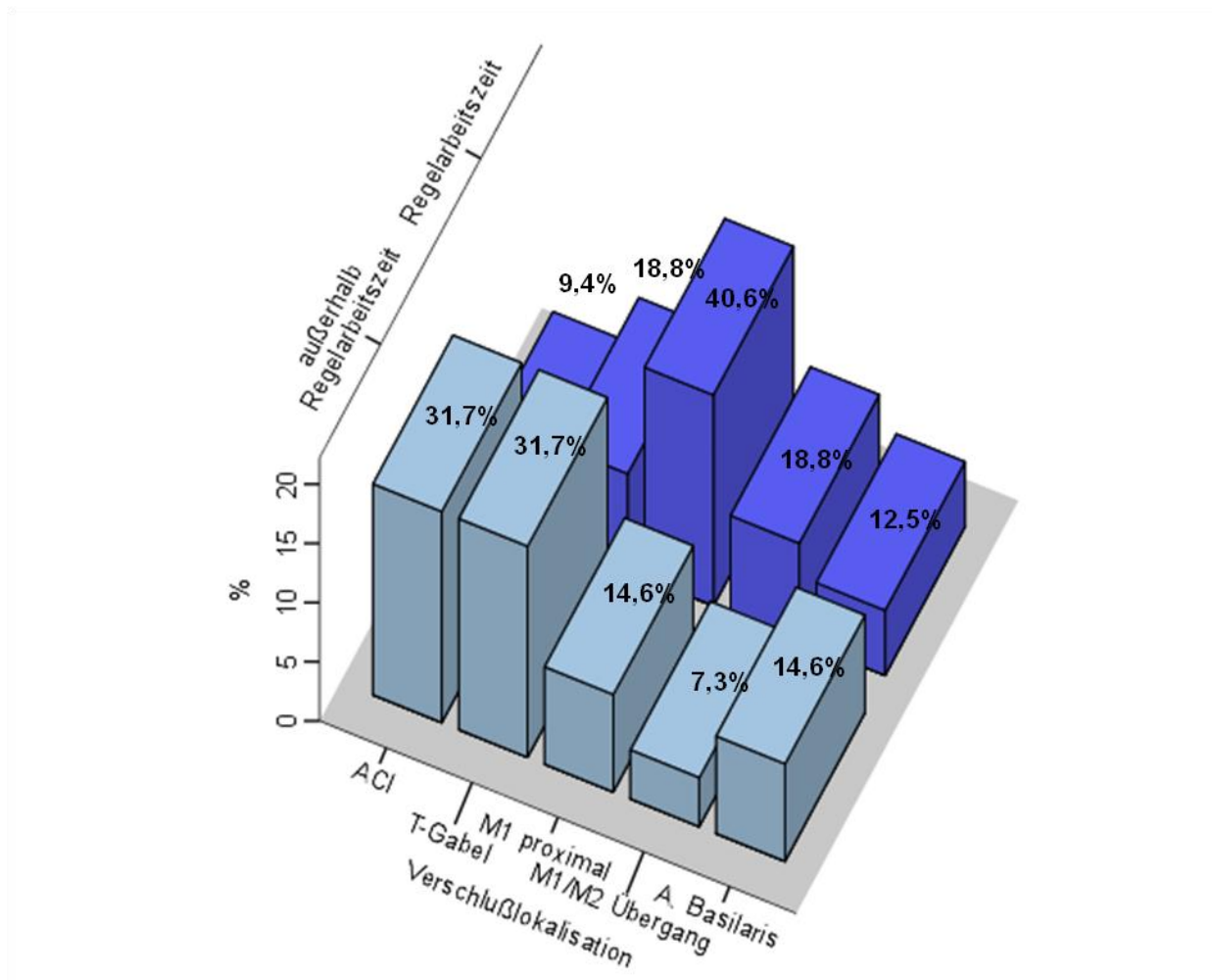


Abbildung 13 - Verschlußlokalisation im Gruppenvergleich

In 60 Fällen präinterventionell und 63 Fällen postinterventionell konnte eine eindeutige Zuordnung nach dem TICI Score getroffen werden.

Bei 95,7% der Patienten innerhalb RA, und bei 95,6% der Patienten aRA lag präinterventionell ein kompletter Verschluss (TICI=0) vor (Tab.11).

TICI-Score präinterventionell	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%
0	22	95,7	35	94,6
1	-	-	1	2,7
2a	1	4,3	-	-
2b	-	-	1	2,7
3	-	-	-	-

Tabelle 11 - TICI-Score präinterventionell

Eine erfolgreiche Rekanalisation (TICI 2b oder 3) gelang in 95,7% der Behandlungen innerhalb RA und 87,5% aRA (Tabelle 9). Bei 5 Patienten (12,5%), die sämtlich aRA behandelt wurden, konnte das Zielgefäß nicht wiedereröffnet werden. Bei einem Patienten (RA) wurde bei Abschluss der Intervention ein TICI-Score 2a dokumentiert (Tab. 12).

TICI-Score postinterventionell	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%
0	-	-	5	12,5
1	-	-	-	-
2a	1	4,3	-	-
2b	8	34,8	9	22,5
3	14	60,9	26	65,0

Tabelle 12 - TICI-Score postinterventionell

3.2.4 Komplikationen

Bei 25 der behandelten Patienten (34,2%) traten während des Klinikaufenthalts Komplikationen im Verlauf auf. Am häufigsten waren dabei in 21 Fällen des Gesamtkollektives Pneumonien (28,8%). In 26% der Fälle hatten Komplikationen eine Verlängerung des Klinikaufenthalts zur Folge (Tab. 13).

	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi ² nach Pearson
Komplikationen	13	40,7	12	29,3	.217
Komplikation führt zur Verlängerung des Aufenthalts	11	31,3	8	22,0	.196

Tabelle 13 - Aufenthaltsverlängerung durch Komplikation

Dabei unterschied sich die Häufigkeit des Auftretens von Komplikationen zwischen den innerhalb und außerhalb der RA aufgenommenen Patienten nicht signifikant ($p=0.217$).

Einzige Ausnahme waren Myokardinfarkte, die in 4 Fällen ausschließlich bei Patienten auftraten, die innerhalb der RA aufgenommen worden waren ($p=0.038$) (Tab. 14).

Komplikationen	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi ² nach Pearson
Pneumonie	10	31,3	11	26,8	.796
					Exakter Test nach Fisher
Andere Infektion	4	12,5	10	24,4	.235
Herzinfarkt	4	12,5	0	-	.038*
Blutung	2	6,3	6	14,6	.453
Epilepsie	4	12,5	6	14,6	1.000

Tabelle 14 - Komplikationen

Bei den 8 nach der Akutbehandlung aufgetretenen intrazerebralen Blutungen erfolgte die Einteilung nach der Heidelberg Blutungs-Klassifikation [73]. Hier bei kam es in 4

Fällen zu einer ICB in das Infarktareal (Klasse 1c PH1), in 2 weiteren Fällen zu einer ICB mit Überschreitung des Infarktareals (Klasse 3a), davon bei einem Patienten mit Einbruch in das Ventrikelsystem (Klasse 3b). In den zwei übrigen Fällen kam es zu einer Blutung in den Subarachnoidalraum (SAB) (Klasse 3c).

3.3 Klinisches Behandlungsergebnis

3.3.1 NIHSS bei Entlassung

Der *MD* des NIHSS bei Entlassung betrug für die Patienten, die während der RA aufgenommen worden waren, 5,5 Punkte (Range 0-21 Punkte, *SD* 6,6 Punkte), in der Gruppe, die aRA aufgenommen wurde 9,0 Punkte (Range 0-26 Punkte, *SD* 7,0 Punkte). Damit verfehlt der Gruppenunterschied ($p=0.051$) zwar knapp das geforderte Signifikanzniveau, es besteht jedoch eine Tendenz zu Ungunsten der Patientengruppe mit Aufnahme aRA (Tab. 15).

NIHSS bei Entlassung	Median	Mittelwert	Standardabweichung	T-Test
Regelarbeitszeit	5,5	7,7	6,6	.051
außerhalb Regelarbeitszeit	9	10,7	7,0	

Tabelle 15 - NIHSS bei Entlassung

Zum Vergleich der NIHSS Werte im Verlauf erfolgte die Ermittlung der mittleren Differenz zwischen dem maximalen NIHSS- Wert und dem NIHSS zum Entlassungszeitpunkt. Diese konnte in 54 Fällen erhoben werden, da 19 Patienten im Verlauf des Aufenthalts verstarben.

Die Auswertung erfolgte mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung. Dabei zeigte sich für beide Gruppen jeweils ein $p<0.05$ und eine Teststärke von 100% ($F=39,07$ bzw. 46,97). Im Verlauf der Behandlung kam es somit in beiden Gruppen zu einer hochsignifikanten Abnahme des Punktwertes im NIHS-Score ($p<0.001$).

Die Differenz zwischen maximalem NIHSS und dem NIHSS zum Entlassungszeitpunkt betrug bei den innerhalb der RA aufgenommenen Patienten im Mittel 8,5 Punkte, aRA 7,7 Punkte. Ein signifikanter Gruppenunterschied ($p=0.578$) zeigte sich nicht (Tab. 16).

NIHSS Differenz	Median	Mittelwert	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit	7,0	8,48	6,8	.578
außerhalb Regelarbeitszeit	8,0	7,69	6,1	

Tabelle 16 - NIHSS Differenz

3.3.2 mRS bei Entlassung

Ein gutes funktionelles Outcome mit einem mRS zwischen 0 und ≤ 2 erreichten zum Zeitpunkt der Entlassung 22,9% aller Patienten. 15,7% dieser Patienten waren während und 7,2% aRA aufgenommen worden (Abb. 14).

Das Ausmaß der neurologischen Beeinträchtigung gemäß mRS unterschied sich zwischen den beiden Gruppen zum Entlassungszeitpunkt nicht signifikant ($p=0.153$).

3.3.3 mRS90

Von 89% (65) der Patienten des Gesamtkollektives konnte der mRS 90 erhoben werden. Bei der Selbsteinschätzung 3 Monate nach dem Ereignis gaben 43,7% der befragten Patienten, oder deren bevollmächtigte Vertreter, einen mRS ≤ 2 an. Davon waren genauso viele (21,8%) innerhalb wie aRA behandelt worden. Der Gruppenunterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0.718$).

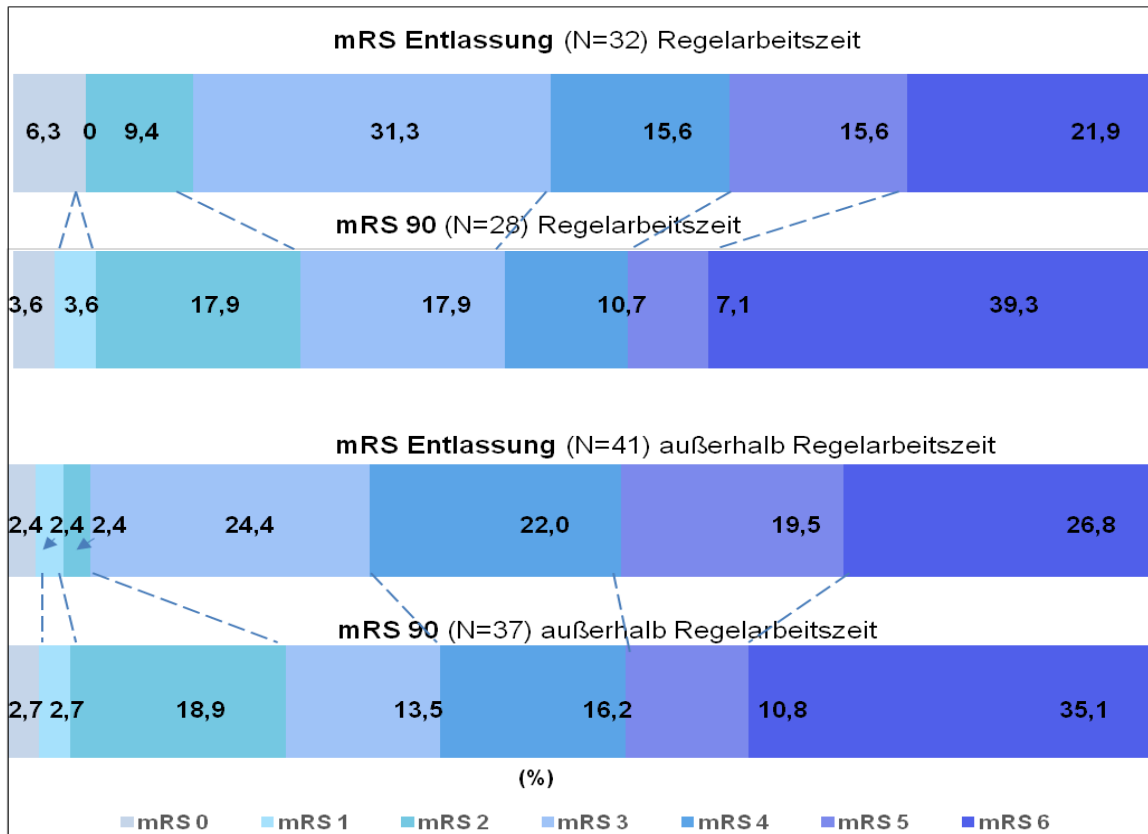


Abbildung 14 - Outcome anhand mRS bei Entlassung und nach drei Monaten

Die Mortalität innerhalb 3 Monaten nach dem Schlaganfall betrug gruppenbezogen 39,3% bei Patienten die während, bzw. 35,1% bei Patienten die aRA aufgenommen worden waren (Abb. 14).

3.3.5 Vergleich des mRS im Verlauf

Die körperliche Beeinträchtigung durch den Schlaganfall nahm im Rahmen der Behandlung in beiden Patientengruppen ab. Bei den Patienten, die während der RA aufgenommen worden waren, von durchschnittlich 4,45 auf 3,18 Punkte, in der Gruppe der aRA Behandelten von 4,86 auf 3,63 Punkte am Entlassungstag ($p=0.153$).

90 Tage nach dem Akutereignis lag der mRS in der Gruppe der Patienten, die während der RA aufgenommen worden waren, bei 3,5 Punkten im Vergleich zu 3,42 Punkten bei den Patienten die aRA aufgenommen worden waren ($p=0.718$).

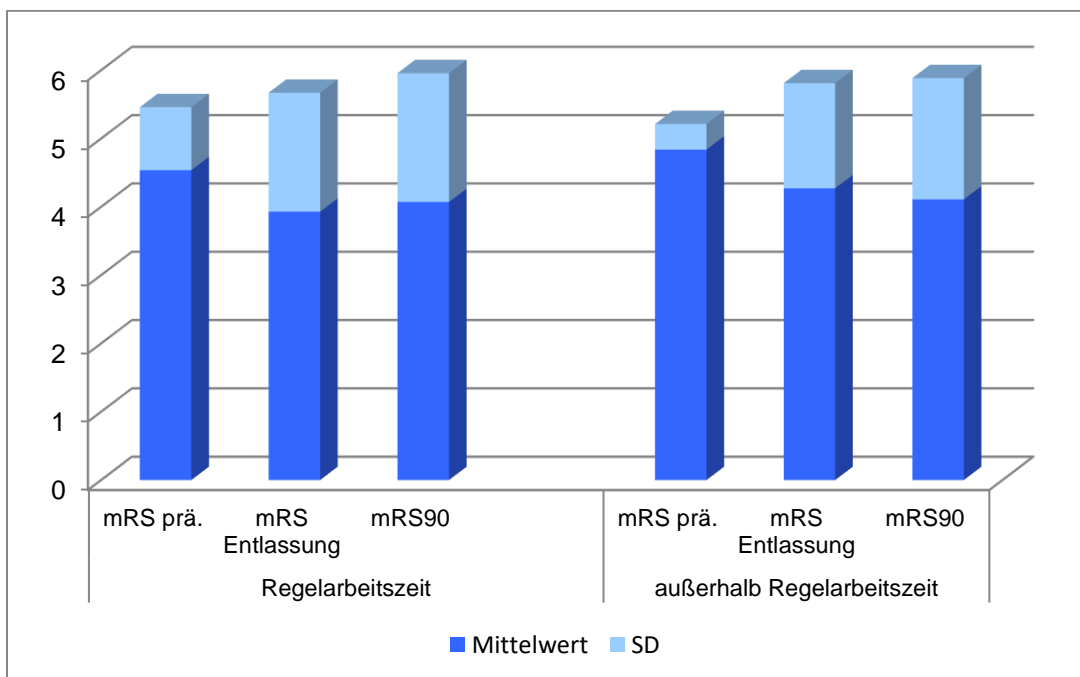


Abbildung 15 - Entwicklung des mRS im Verlauf

Die mRS Werte präinterventionell, zum Entlassungszeitpunkt und 3 Monate nach der Entlassung wurden mittels Varianzanalyse mit Messwiederholung verglichen. Nach Anwendung der Greenhouse-Geisser Korrektur ergab sich ein signifikantes Ergebnis nur für Patienten, die aRA aufgenommen worden waren ($p=0.016$) (Abb.15).

3.3.6 Verweildauer

Die Verweildauer der Patienten in der Klinik zur Akutbehandlung betrug bei Aufnahme innerhalb der RA im *Md* 13 Tage (*M* 11,2, *SD* 5,86 Tage), bei Aufnahme aRA 9 Tage (*M* 10,5, *SD* 6,9 Tage). Statistisch ergab sich kein signifikanter Gruppenunterschied der Verweildauer ($p=0.236$) (Tab. 17). Abbildung 16 zeigt die Verteilung der Verweildauern, auffallend ist die große Streubreite bei Aufnahmen aRA.

Verweildauer in Tagen	Median	Mittelwert	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit	13,0	11,2	5,8	.236
außerhalb Regelarbeitszeit	9,0	10,5	6,9	

Tabelle 17 - Verweildauer

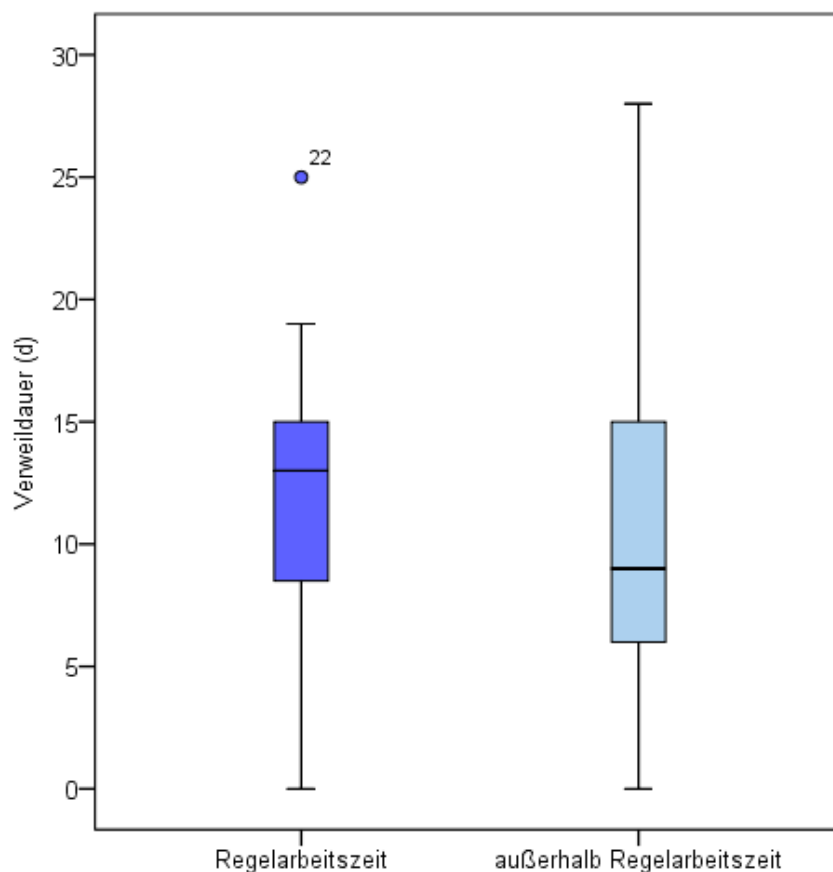


Abbildung 16 - Boxplot Verteilung der Klinikverweildauer zur Akutbehandlung

Unter der Hypothese, einer asymmetrischen Beeinflussung der Verweildauer durch diejenigen Patienten, die während des Aufenthalts verstarben erfolgte eine

ergänzende Analyse unter Ausschluss dieser Patientengruppe. Diese Analyse ergab aber ebenfalls keinen signifikanten Gruppenunterschied ($p=0.645$) (Tab. 18).

Verweildauer in Tagen (Überlebende)	Median	Mittelwert	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit	13,0	12,2	5,5	.645
außerhalb Regelarbeitszeit	10,0	11,9	7,1	

Tabelle 18 - Vergleich der Verweildauer zur Akutbehandlung (ohne Verstorbene)

3.3.7 Art der Entlassung

Insgesamt 37 Patienten wurden in eine stationäre Rehabilitationseinrichtung entlassen. 15 Patienten verstarben während des Klinikaufenthalts, 5 weitere wurden auf eine Palliativstation verlegt. Nach Hause konnten insgesamt 16 Patienten entlassen werden. Es zeigte sich bei diesen Parametern jeweils kein signifikanter Gruppenunterschied.

Art der Entlassung	Regelarbeitszeit (N)	%	außerhalb Regelarbeitszeit (N)	%	Chi² nach Pearson
Rehabilitationsklinik	19	59,4	18	46,3	.217
Nach Hause	6	18,7	10	23,0	.563
					Exakter Test nach Fisher
Palliativstation	2	6,3	3	7,3	1.00
Tod	5	15,6	10	24,4	.388

Tabelle 19 - Art der Entlassung

3.4 Prozesszeiten

Für die verschiedenen Behandlungsschritte der Schlaganfallversorgung wurden Prozesszeiten berechnet und zwischen den beiden Patientengruppen (RA, aRA) verglichen. In Fällen, in denen Abweichungen der Prozesszeiten mehr als das 1,5-fache des Interquartilsbereichs (*IQR*) betrugen, wurden diese Extremwerte als „Ausreißer“ separat erwähnt.

In 4 Fällen erfolgte die Verlegung von Patienten in unser Haus jeweils erst nach externer IVL zur endovaskulären Versorgung. In diesen Fällen wurden nur die Behandlungsschritte in die Berechnung einbezogen, die im Klinikum Weiden erfolgten.

Aufgrund einer „Aufwach-Situation“ beim Schlaganfall (Wake-up-Stroke) konnte in 10 Fällen der Symptombeginn nicht exakt ermittelt werden. Die Variable „Symptombeginn“ wurde in diesen Fällen als „fehlend“ codiert. In 8 weiteren Fällen, in denen sich die Patienten zum Zeitpunkt des Schlaganfalls bereits aufgrund einer anderen Erkrankung in der Klinik befanden, wurde der Zeitpunkt des Eintreffens des neurologischen Dienstarztes beim Patienten als Zeitpunkt der Klinikaufnahme definiert, der Symptombeginn wurde anhand der Patientenakte dokumentiert.

3.4.1 Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme

Symptombeginn bis Aufnahme (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N= 24	20	286	75	51	60	.568
außerhalb Regelarbeitszeit N=34	18	902	71	102	171	

Tabelle 20 - Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme

Das Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme weist beim Vergleich zwischen Aufnahmen während und außerhalb der RA keinen signifikanten Unterschied auf ($p=0.568$) (Tab. 20).

In vier Fällen aRA (Intervallgrößen 902, 466, 379 und 338 min) trafen Patienten mit großer zeitlicher Verzögerung in der Klinik ein. Die längsten Intervalle während der RA betrugen 286 bzw. 238 min (Abb. 17).

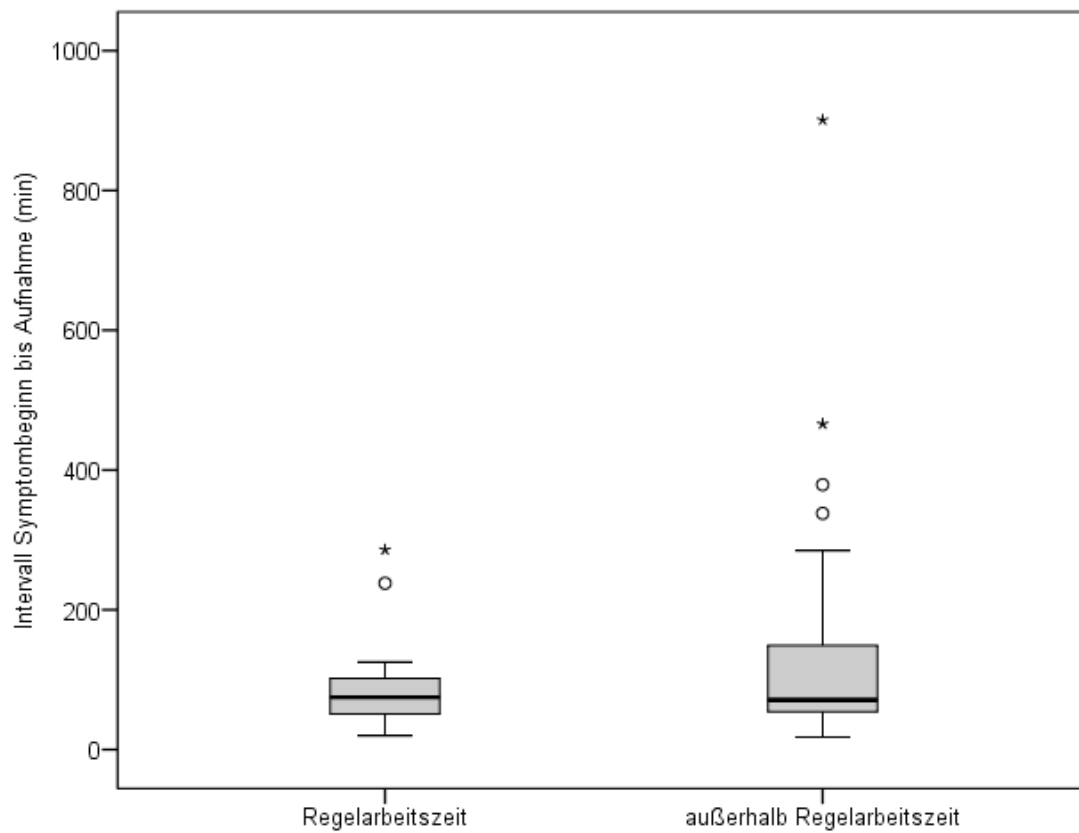


Abbildung 17 - Boxplot Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme

3.4.2 Intervall zwischen Klinikaufnahme und erster cerebraler Bildgebung

Das Intervall zwischen Klinikaufnahme und der ersten cerebralen Bildgebung unterscheidet sich zwischen den untersuchten Gruppen nicht signifikant ($p=0.200$).

Die minimale Zeitspanne bis zur Durchführung eines CCT betrug 13 min RA und 7 min aRA (Tab. 21).

Aufnahme bis 1. Bildgebung (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=32	13	57	35	18	11	.200
außerhalb Regelarbeitszeit N=37	7	143	30	20	27	

Tabelle 21 - Intervall zwischen Aufnahme und erster cerebraler Bildgebung

In zwei Fällen erfolgte bei Patienten (aRA) die cerebrale Bildgebung sehr verzögert nach 143 bzw. 129 min). Ursache war in diesen Fällen ein verlängerter Aufenthalt in der Notaufnahme (Abb.18).

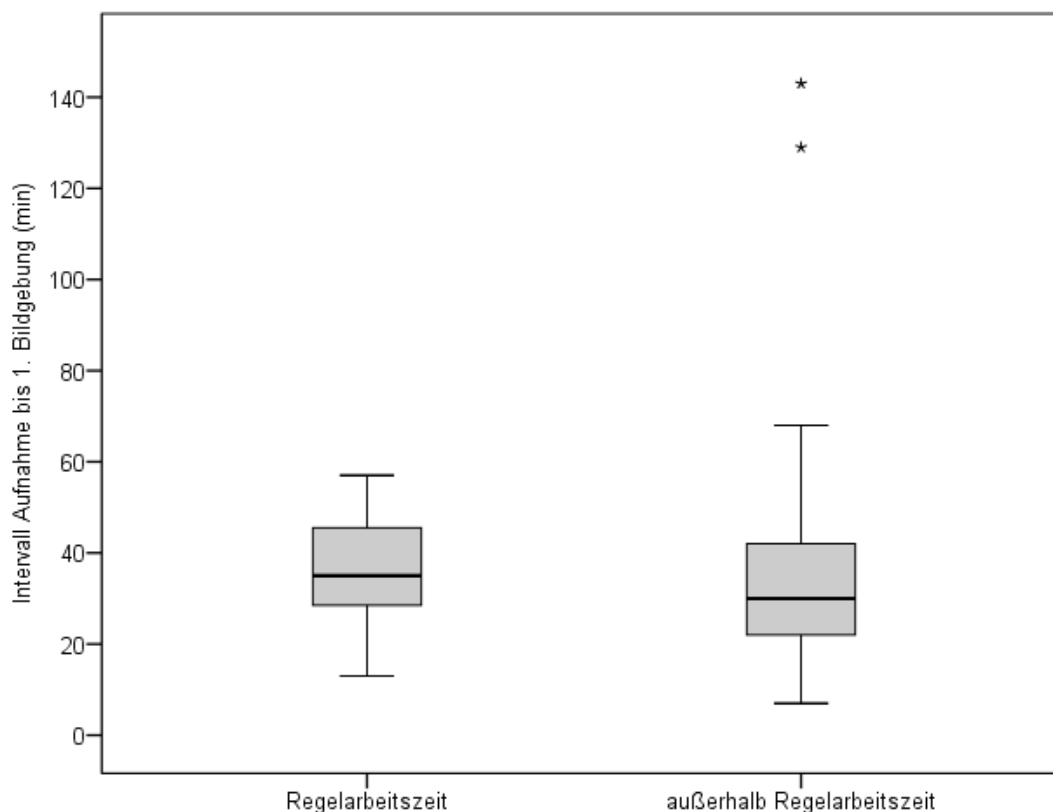


Abbildung 18 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und erster cerebraler Bildgebung

3.4.3 Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der IVL

Auch im Vergleich der Zeit bis zum Beginn der IVL unterscheiden sich die untersuchten Gruppen nicht signifikant ($p=0.811$). Im *Md* betrug die DNT 48 (RA) bzw. 51 (aRA) min (Tab. 22).

Door to Needle (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=21	17	83	48	28	18	.811
außerhalb Regelarbeitszeit N=27	15	295	51	37	52	

Tabelle 22 - Intervall zwischen Aufnahme und Beginn der IVL

ARA kam es in 2 Fällen zu einem stark zeitverzögerten Beginn der IVL. In beiden Fällen erfolgte aufgrund fluktuierender Symptomatik (nach 295 bzw. 126 min) die Indikationsstellung zur IVL erst nach der stationären Aufnahme (Abb. 19).

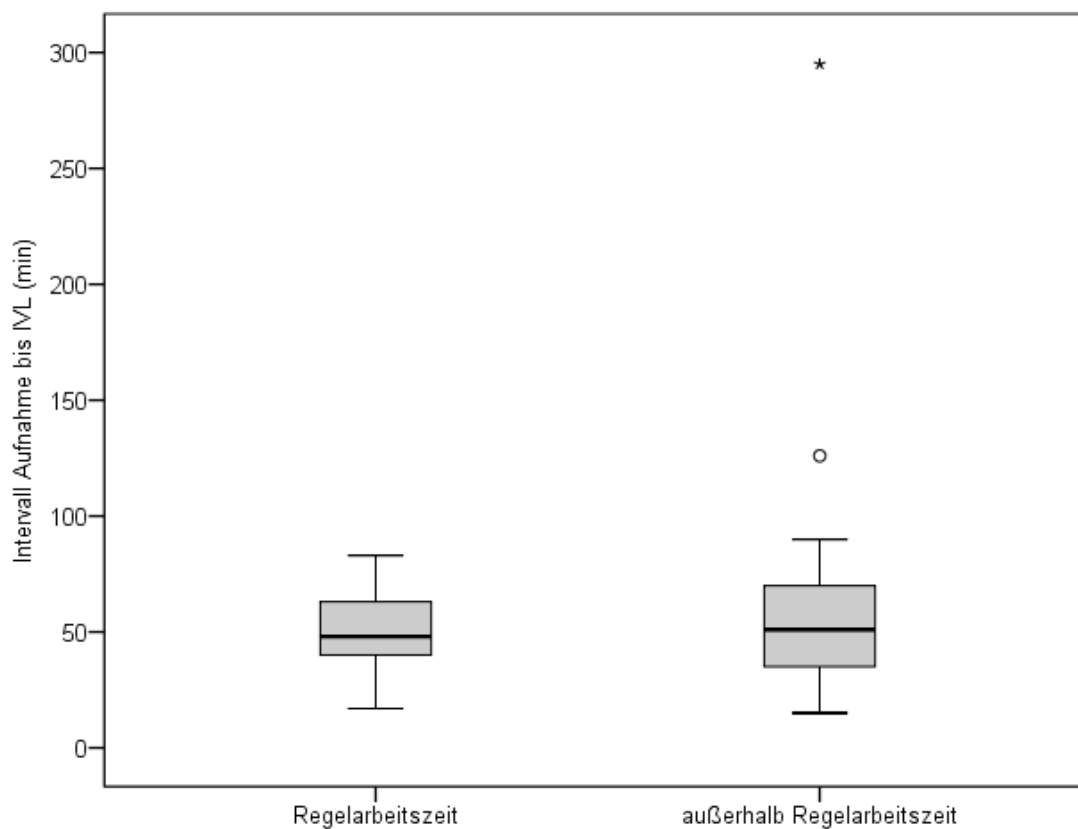


Abbildung 19 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und IVL

3.4.4 Intervall zwischen Klinikaufnahme und Anästhesie

Die Zeitspanne zwischen der Klinikaufnahme und Narkose konnte bei 66 Patienten ermittelt werden, bei denen eine Vollnarkose durchgeführt wurde. In einem Fall, in dem ein Patient bereits intubiert aus einer auswärtigen Klinik übernommen wurde, erfolgte der Ausschluss von der Berechnung dieses Intervalls. In den übrigen Fällen wurde die DSA in Sedierung durchgeführt. Der Beginn wurde nicht dokumentiert. Die Gruppenmittelwerte unterscheiden sich nicht signifikant ($p=0.219$) (Tab. 23).

Aufnahme bis Anästhesie (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=30	2	194	74	28	33	.219
außerhalb Regelarbeitszeit N=36	4	932	77	60	180	

Tabelle 23 - Intervall zwischen Aufnahme und Anästhesie

In vier Fällen aRA zeigte sich eine auffallend hohe Intervalldauer bis zum Beginn der Narkose. In diesen Fällen erfolgte aufgrund fluktuierender Symptomatik die Entscheidung zur Thrombektomie und konsekutiv anästhesiologischer Versorgung erst zeitverzögert (932, 558, 329 bzw. 294 min). In jeweils einem Fall während und außerhalb der RA erfolgte die Intubation direkt bei der Ankunft in der Notaufnahme (Abb. 20).

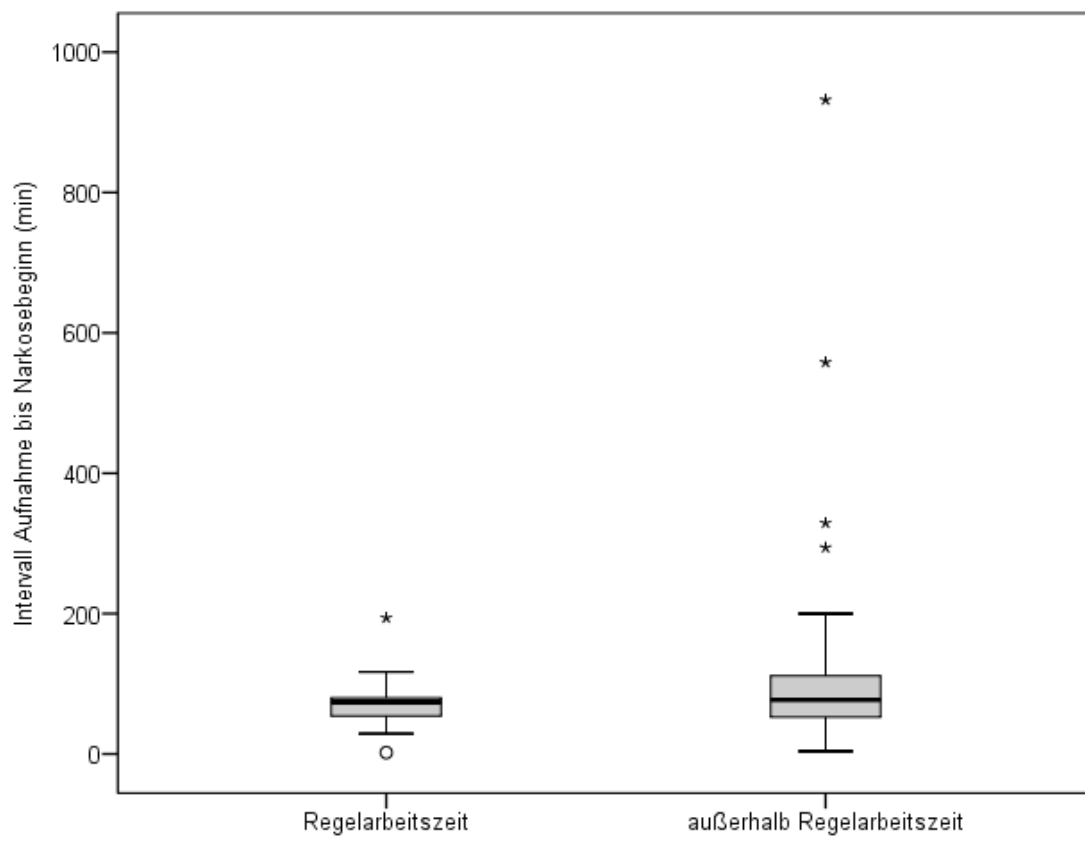


Abbildung 20 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und Narkosebeginn

3.4.5 Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der DSA

Ein signifikanter Gruppenunterschied besteht im Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der DSA innerhalb und außerhalb der RA ($p < 0.001$). Das Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der DSA ist aRA im *Md* mit 116 min deutlich länger, der *IQR* im Vergleich zur RA erhöht (Tab. 24).

Aufnahme bis Beginn DSA (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=28	47	152	89	37	25	.000*
außerhalb Regelarbeitszeit N=31	38	496	116	57	79	

Tabelle 24 - Intervall zwischen Aufnahme und Beginn der DSA

In drei Fällen aRA erfolgte die DSA wegen fluktuierender Symptome erst nach 496, 346 bzw. 248 min (Abb. 21).

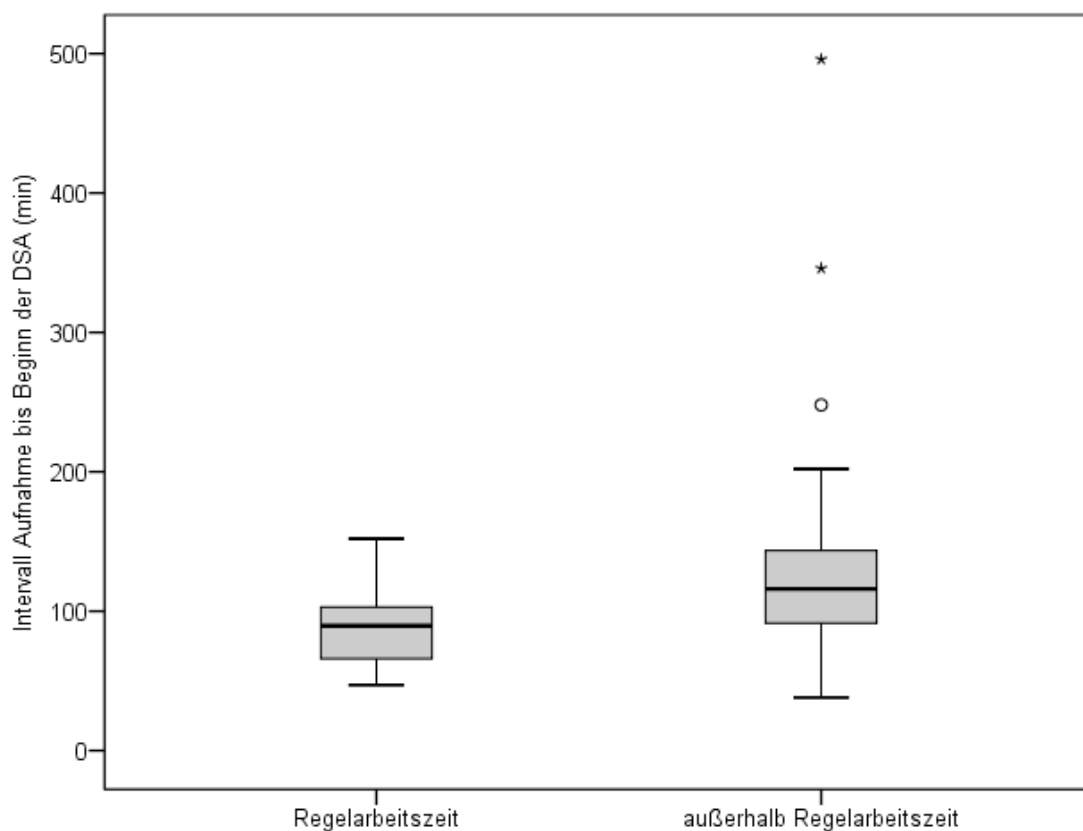


Abbildung 21 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der DSA

3.4.6 Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und DSA

Ein signifikanter Unterschied findet sich ebenfalls für das Intervall zwischen erster Bildgebung und Beginn der DSA ($p < 0.001$), wobei aRA eine größere Zeitspanne für dieses Intervall dokumentiert wurde (Tab.25).

1. Bildgebung bis Beginn DSA (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=32	8	104	48	32	23	.000*
außerhalb Regelarbeitszeit N=37	23	913	86	38	148	

Tabelle 25 - Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Beginn der DSA

In fünf Fällen, sämtlich aRA, verzögerte sich der Beginn der DSA wegen fluktuierender Symptomatik (913, 353, 304, 205 bzw. 175 min) (Abb. 22).

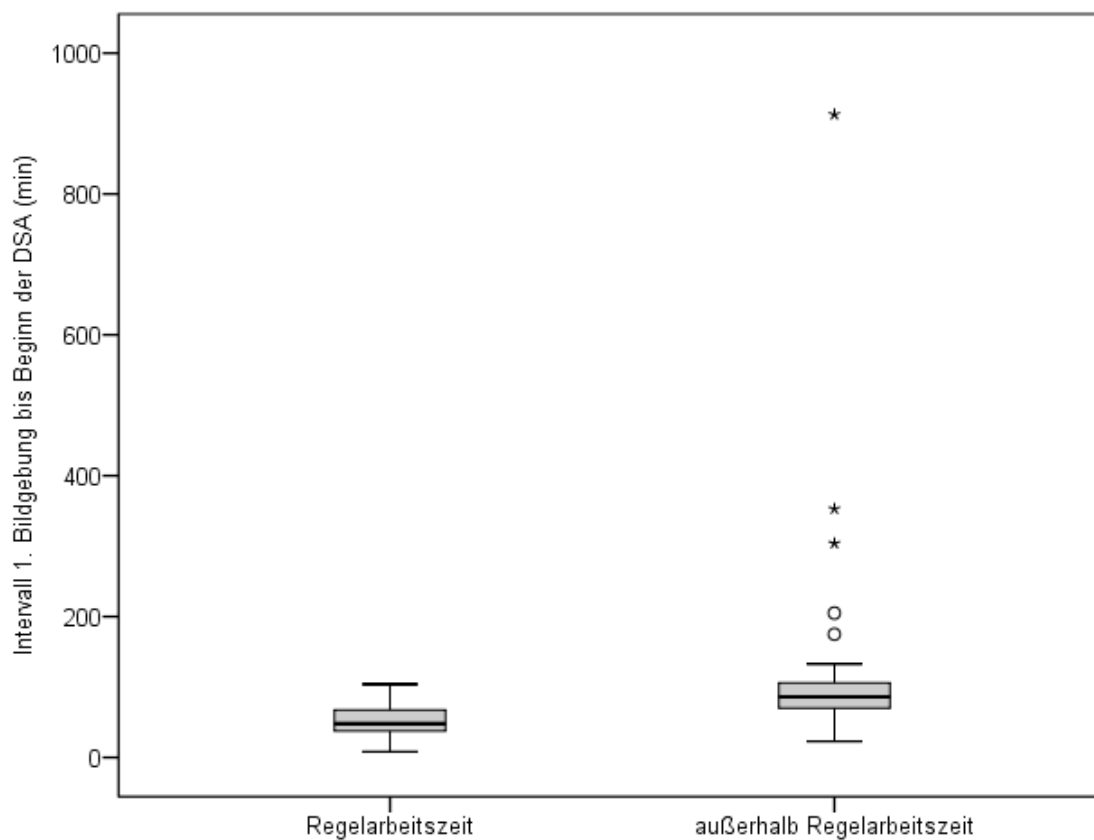


Abbildung 22 - Boxplot Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Beginn der DSA

3.4.7 Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation

Die Patienten, die innerhalb der RA aufgenommen wurden, weisen im Gruppenvergleich lediglich ein tendenziell kürzeres Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation auf ($p=0.88$). Ein signifikanter Unterschied besteht nicht (Tab. 26).

Aufnahme bis Rekanalisation (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=32	74	320	151	57	49	.088
außerhalb Regelarbeitszeit N=36	28	665	164	55	119	

Tabelle 26 - Intervall zwischen Aufnahme und Rekanalisation

In vier Fällen wurde eine auffallend lange Prozesszeit für dieses Intervall dokumentiert. Diese betrug in einem Fall (RA) 320 min, in den übrigen Fällen aRA (665, 380, 327 bzw. 291 min). In zwei Fällen aRA erfolgte die Rekanalisation bereits 28 bzw. 56 min nach der Klinikaufnahme (Abb. 23).

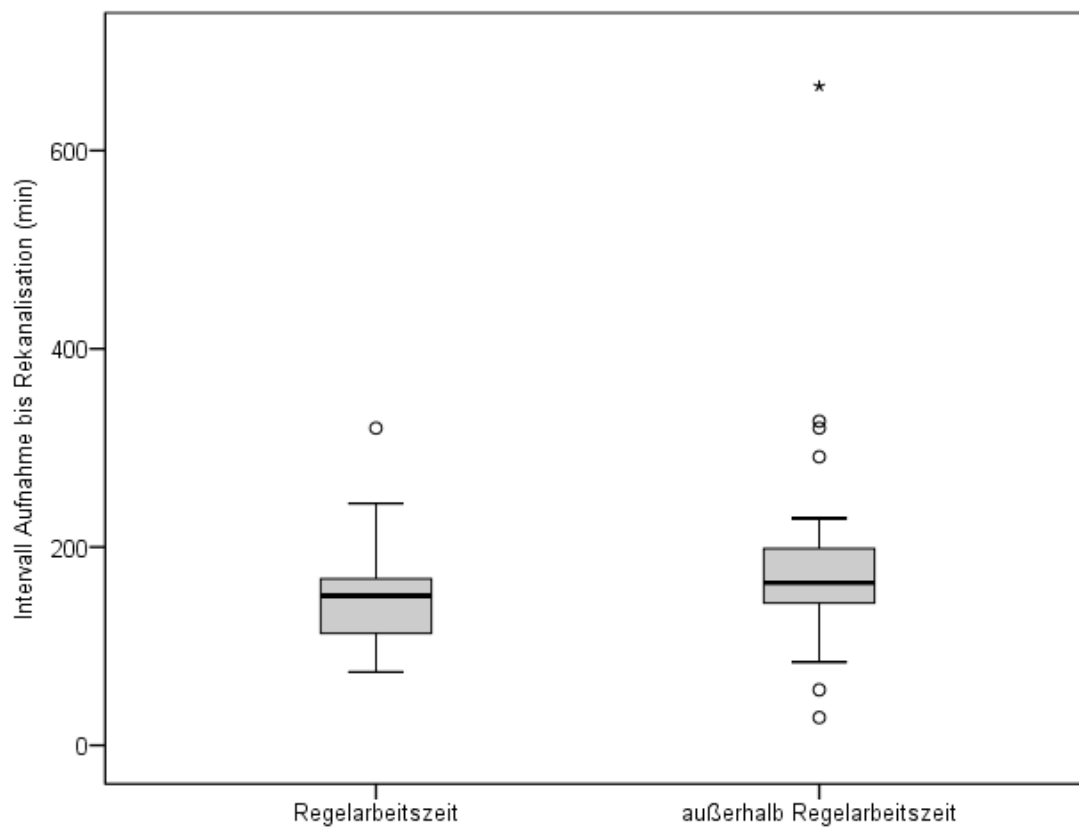


Abbildung 23 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation

3.4.8 Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation

Das Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation ist bei den Patienten innerhalb der RA im Gruppenvergleich mit 109 gegenüber 130 min signifikant kürzer ($p=0.05$) (Tab. 27).

1. Bildgebung bis Rekanalisation (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=32	44	272	109	58	46	.005*
außerhalb Regelarbeitszeit N=32	54	462	130	52	91	

Tabelle 27 - Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation

ARA wurden Extremwerte mit 462, 338, 300 und 252 min dokumentiert, innerhalb der RA betrug die maximale Prozesszeit 272 min (Tab. 27).

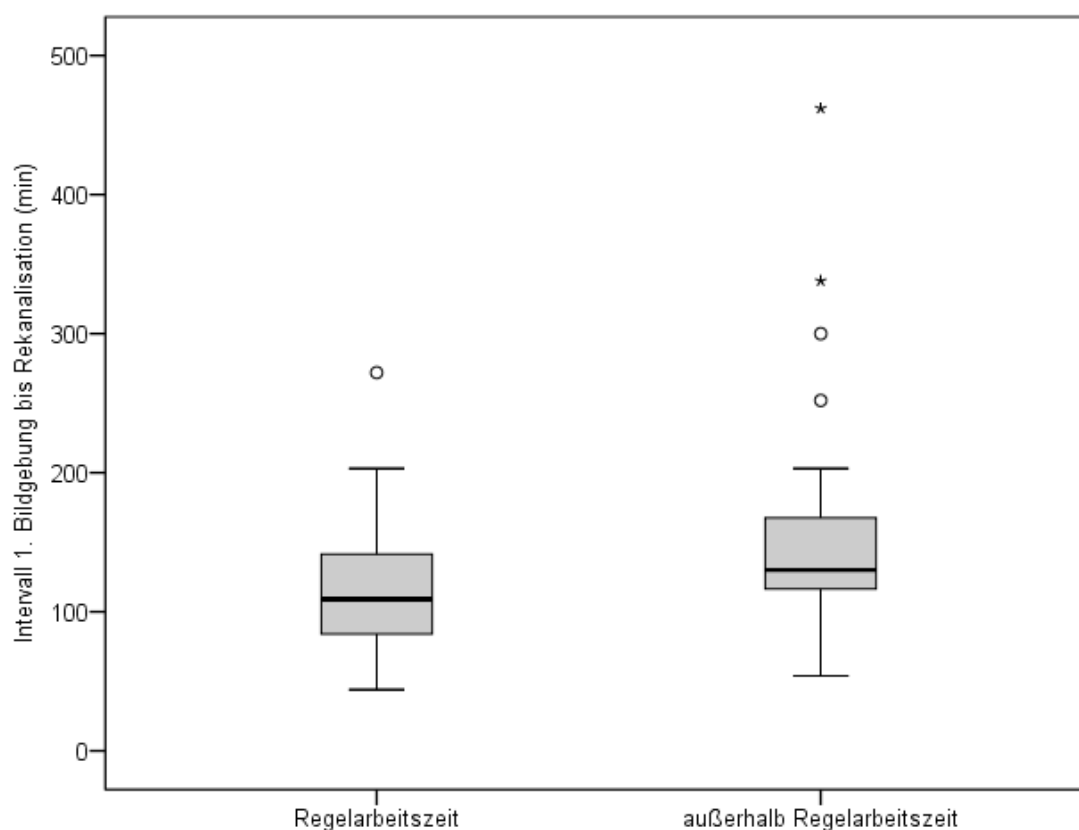


Abbildung 24 - Boxplot Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation

3.4.9 Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation

Im Vergleich der Prozesszeit zwischen Symptombeginn und Rekanalisation zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen einer Behandlung innerhalb oder außerhalb der Regelarbeitszeit ($p=0.091$) (Tab. 28).

Symptombeginn bis Rekanalisation (min)	Minimum	Maximum	Median	IQR	Standardabweichung	Mann-Whitney
Regelarbeitszeit N=28	98	443	203	61	76	.091
außerhalb Regelarbeitszeit N=31	127	567	217	97	102	

Tabelle 28 - Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation

Extremwerte traten in beiden Gruppen auf. Innerhalb RA betrugen die längsten Intervalle 442 bzw. 430 min, aRA 567, 483 und 427 min (Abb. 25).

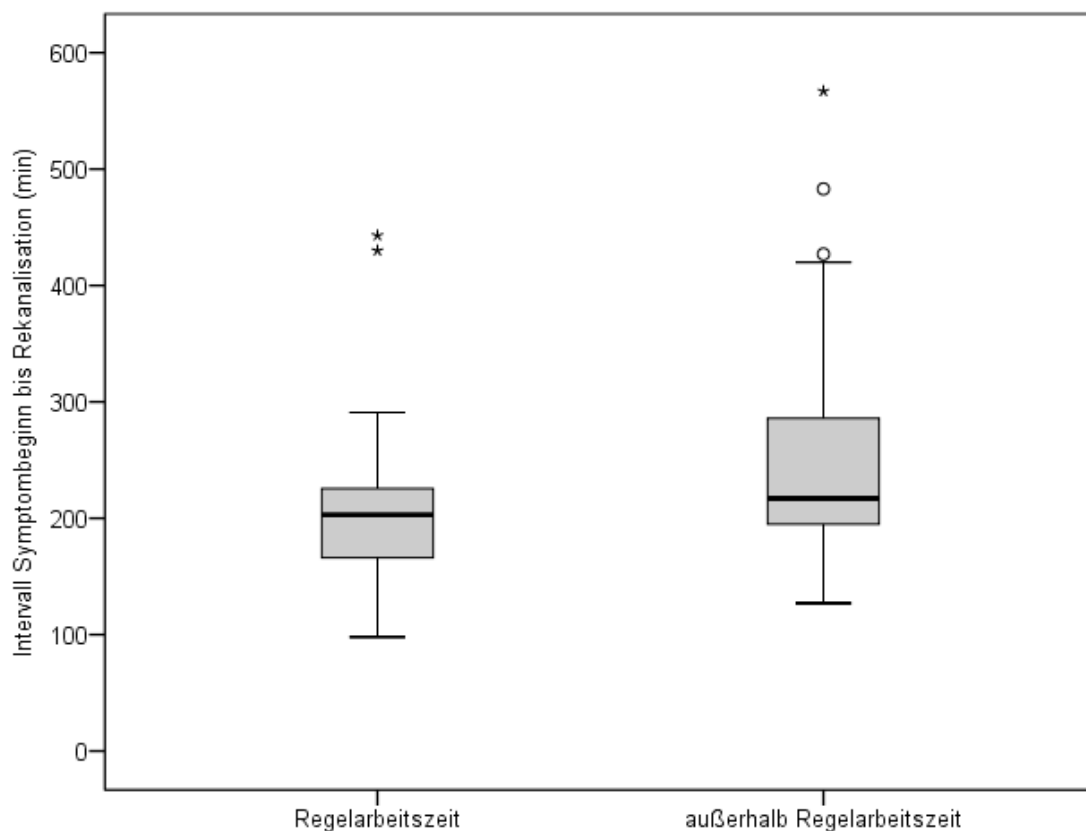


Abbildung 25 - Boxplot Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation

4 Diskussion

Die Einführung der endovaskulären, mechanischen Thrombektomieverfahren als Standardtherapie in der Schlaganfallversorgung 2016 führte zu einer wesentlichen Prognoseverbesserung für diejenigen Schlaganfallpatienten, die akute, intrakranielle Gefäßverschlüsse der großen, hirnversorgenden Gefäße aufweisen.

Allerdings erfordert diese Art der Behandlung einen hohen logistischen Aufwand. Manning et al hatten bereits 2014 gezeigt, dass die Gesamtzeit zwischen dem Auftreten eines Gefäßverschlusses und der Rekanalisation das Behandlungsergebnis signifikant beeinflusst und Verzögerungen der Abläufe innerhalb der behandelnden Klinik zu einer Verlängerung dieser Zeitspanne führen [74].

2016 zeigten Turner und Kollegen, dass sich die Häufigkeit einer IVL arbeitstäglich nicht signifikant von Wochenenden und Nachtzeiten unterscheiden [75]. Obwohl deutliche Differenzen im Zeitablauf der IVL innerhalb und außerhalb der Regelarbeitszeit auftreten, besteht im Gruppenvergleich kein signifikanter Unterschied des klinischen Outcomes [76].

Ob diese Erkenntnisse auch auf die endovaskuläre Thrombektomie während und außerhalb der Regelarbeitszeit zu übertragen sind, sollte anhand der vorliegenden retrospektiven Untersuchung überprüft werden.

4.1 Demographische Parameter

Die alterskorrigierte Inzidenz von Schlaganfällen in Deutschland liegt für Männer (148 je 100.000) signifikant über den Werten für Frauen (125 je 100.000). Diese Angaben basieren auf zwei bevölkerungsbezogenen Schlaganfallregistern aus Erlangen (1994-2010) und Ludwigshafen (2006-2007) [77]. Da das Schlaganfallrisiko mit höherem Lebensalter deutlich ansteigt, erleiden insgesamt jedoch mehr Frauen Schlaganfälle (Schnitzer et al. 2017). Auch in der vorliegenden Arbeit zeigt sich ein erhöhter Frauenanteil mit 52,5%.

Tendenziell waren die Patienten, die außerhalb der Regelarbeitszeit (aRA) aufgenommen wurden, im Gruppenvergleich jünger, der Gruppenunterschied war jedoch nicht signifikant. Das Lebensalter wurde in der Literatur als ein signifikanter Einflussfaktor auf das Ergebnis einer Thrombektomie beschrieben. Im Vergleich zu jüngeren Patienten wurde die Wahrscheinlichkeit eines mRS90 ≤ 2 bei über 80-

jährigen Patienten signifikant seltener gefunden, die Mortalität aber signifikant erhöht [78].

Die im Rahmen der Arbeit ausgewerteten Patienten waren vor dem Schlaganfall zumeist selbstversorgend. Ein signifikanter Unterschied zwischen denjenigen Patienten, die innerhalb oder außerhalb der RA behandelt wurden fand sich nicht. In der TRISP Studie (Thrombolysis in Ischemic Stroke Patients), bei der verschiedene Patientengruppen im Hinblick auf eine IVL verglichen wurden, waren die Patienten, die aRA aufgenommen wurden sowohl häufiger selbstversorgend als auch signifikant jünger [79].

In der vorliegenden Untersuchung hatten die Patienten, die aRA aufgenommen wurden, tendenziell einen höheren mRS (4,45 vs. 4,86) und NIHSS Wert (16,4 *SD* 5,6 vs. 18,5 *SD* 5,1) präinterventionell, wobei der Gruppenunterschied nicht signifikant war.

4.1.2 Risikofaktoren

Signifikant häufiger waren Patienten mit vorbestehendem Nikotinkonsum unter den Patienten, die aRA aufgenommen wurden (20% vs. 3%). Insgesamt wird der Anteil der Raucher unter Schlaganfallpatienten in einer großen Bevölkerungsstudie für die Industrienationen mit 18,1% angegeben [80].

Bei keinem der übrigen Risikofaktoren zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die während oder außerhalb der RA aufgenommen wurden. Auffällig ist ein mit 56,2% des Gesamtkollektives hoher Anteil von Patienten mit Arrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern in der vorliegenden Arbeit (63,6% RA, 50,0% aRA). In einer großen schwedischen Registerstudie wurde eine Arrhythmia absoluta bei Schlaganfall insgesamt bei 33,4% der Patienten gefunden (Friberg et al. 2014).

Bei einer embolischen Genese von Schlaganfällen wurde Vorhofflimmern als „high risk“ Faktor klassifiziert [81]. In einer Metaanalyse 2014 wurde die Wahrscheinlichkeit der kardio-embolischen Genese einer cerebralen Ischämie mit etwa 27% angegeben [82,83]. Korrespondierend finden sich in der vorliegenden Arbeit Schlaganfälle kardio-embolischer Genese bei 37% der Patienten (21,9% RA, 15,1% aRA).

Der Anteil von Patienten mit Diabetes mellitus (in unserer Untersuchung 27,3% RA bzw. 35% aRA), wie auch die Häufigkeit einer Hyperlipoproteinämie (48,5% RA bzw. 40% aRA) war vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen [84,85]. Übereinstimmend mit der Arbeitsgemeinschaft deutscher Schlaganfallregister (ADSR)

[55], die für das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie bei Schlaganfall-Patienten eine Wahrscheinlichkeit von ca. 80% angibt, fand sich diese bei 93,9% (RA) bzw. 87,5% (aRA) unserer Patienten.

4.1.3 Gerinnungshemmende Therapie

Zwischen den Patientengruppen RA und aRA fand sich hinsichtlich einer vorbestehenden gerinnungshemmenden Therapie kein signifikanter Unterschied. Nur etwa ein Fünftel der Patienten beider Gruppe, mit einer Indikation zur antikoagulativen Therapie nach den geltenden kardiologischen Leitlinien [67] hatten vor der Klinikaufnahme eine suffiziente solche Therapie erhalten (9,7% RA bzw. 12% aRA). Ähnliche Zahlen wurden auch von anderen Arbeitsgruppen publiziert (Friberg et al. 2014; B  jot et al. 2009), wobei korrespondierend 22 bzw. 23% der Patienten mit Vorhofflimmern innerhalb der letzten 6 Monate vor einem Schlaganfall eine antikoagulative Behandlung erhalten hatten. Eine Vorbehandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern fand sich anamnestisch bei 37,5% unserer Patienten (42,5% RA bzw. 31,5% aRA). Dieses Ergebnis deckt sich ebenfalls gut mit aktuellen Publikationen [86].

4.2 Symptombeginn, Klinikaufnahme und Diagnose

Die Klinikaufnahmen der Schlaganfallpatienten, die innerhalb der RA behandelt wurden, erfolgten unregelmäßig über den Tag verteilt mit einem Häufigkeitsgipfel am Vormittag zwischen 8.00 und 11.00 Uhr. Die Patienten wiesen meist einen Symptombeginn zwischen 6.00 und 9.00 Uhr auf. Dies wurde übereinstimmend in früheren Arbeiten beschrieben [84,87,88]. Bei Patienten die aRA behandelt wurden konnte ein Häufigkeitsgipfel für den Symptombeginn zwischen 16.00 Uhr und 21.00 Uhr beobachtet werden. Die Klinikaufnahme erfolgte dementsprechend leicht zeitverzögert zwischen 17.00 Uhr und 22.00 Uhr.

Bis auf einen Patienten wurden alle Patienten mit unbekanntem Symptombeginn im Sinne eines „wake-up Stroke“ vormittags aufgenommen. Diese Verteilung ergibt sich aus dem langen „unbeobachteten“ Zeitintervall in den Nachtstunden. Sofern der Symptombeginn zwischen Mitternacht und sechs Uhr früh liegt wird laut Literatur der geringste Anteil der Schlaganfallpatienten innerhalb eines 4,5h Zeitfensters aufgenommen [84].

Während der Woche verteilten sich die Aufnahmen zur RA ungleichmäßig über die einzelnen Wochentage. Dabei wurde mit 43,8% der Patienten der Großteil an einem Freitag eingeliefert. Der kleinste Teil mit nur 6,3% wurde an einem Montag in die Klinik aufgenommen, an den übrigen Wochentagen schwankten die Anteile zwischen 12,5 und 21,9%. Registerdaten der ADSR zeigen dagegen eine gleichmäßige Aufnahme von Schlaganfallpatienten über alle Wochentage [55]. Bei 56% der Gesamt-Patienten erfolgte die Klinikaufnahme aRA. Diese Patienten kamen häufiger sonntags (36,6%) und samstags (17,1%) in die Klinik, während sich die übrigen Aufnahmen in dieser Gruppe relativ regelmäßig über die anderen Wochentage verteilten.

Ein Hirninfarkt durch Embolie zerebraler Arterien (ICD-10 I63.4) wurde bei 50% der Patienten codiert, die während der RA aufgenommen worden waren. Bei Aufnahme aRA war dies ebenfalls eine häufige Diagnose (29,3%), jedoch mit 31,7% noch häufiger wurde in dieser Gruppe mit 31,7% ein Hirninfarkt durch Verschluss präzerebraler Gefäße (ICD-10 I63.2) codiert.

4.3 Komplikationen

Die Häufigkeit von Komplikationen im Behandlungsverlauf unterscheidet sich bei den beiden untersuchten Patientengruppen nicht signifikant. Lediglich Myokardischämien traten im untersuchten Klientel in 12,5% ausschließlich bei Patienten auf, die während der RA aufgenommen worden waren. In einer kürzlich erschienenen Registerarbeit wurde die Häufigkeit dieser Komplikation bei Schlaganfällen in Nordamerika mit 1,6% angegeben [89].

Insgesamt 9,6 % aller Patienten entwickelten eine intrakranielle Blutungskomplikation (6,3% RA bzw. 14,6% aRA). Der Gruppenunterschied war nicht signifikant. In zwei großen Metaanalysen diesbezüglich war die Häufigkeit von Blutungskomplikationen beim Schlaganfall mit 6,2% (Jeon et al. 2017) bzw. 7% (Sivan-Hoffmann et al. 2017) etwas niedriger angegeben worden.

Übereinstimmend mit unserem Ergebnis fanden Zonneveld und Kollegen [79] ebenfalls keine erhöhte Blutungsrate bei Patienten, die an Wochenenden behandelt worden waren.

Bei den Blutungskomplikationen kam es in 6 Fällen zu einer ICB, die sich in vier Fällen auf das Infarktareal beschränkte (Klasse 1c PH1) und in zwei weiteren Fällen das Infarktareal überschritt (Klasse 3a), davon einmal mit Einbruch in das Ventrikelsystem

(Klasse 3b). In zwei weiteren Fällen kam es zu einer Blutung in den Subarachnoidalraum (SAB) (Klasse 3c). Die Einteilung erfolgte nach der Heidelberg Blutungs-Klassifikation (Kummer et al. 2015).

Bei unseren Patienten traten Pneumonien in 31,3% RA bzw. 26,8% aRA auf. Die Häufigkeit ist gegenüber Angaben aus der Literaturangaben diesbezüglich deutlich erhöht. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2018 von sieben Studien aus der HERMES Arbeitsgruppe (highly effective Reperfusion evaluated in multiple endovascular Stroke Trials) ermittelte eine Pneumonierate von 11% für Patienten, die eine Vollnarkose erhalten hatten bzw. 8% bei denen die endovaskuläre Behandlung in Sedierung durchgeführt worden war [85]. Die Kollegen fanden hierbei abhängig von der Narkoseform keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit von Pneumonie, was im Gegensatz zu älteren Analysen steht, bei denen eine signifikant erhöhte Pneumonierate nach Vollnarkosen beschrieben worden war [90]. In der Arbeit von Campbell und Kollegen wird allerdings darauf hingewiesen, dass die Definition einer Pneumonie in den einzelnen analysierten Studien deutlich variierte, was möglicherweise auch zu unserem abweichenden Ergebnis beigetragen hat. Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Definition für eine Pneumonie lautete: „Klinische Zeichen eines respiratorischen Infektes mit entsprechender laborchemischer Infektkonstellation“, wobei der Nachweis eines Infiltrats radiologisch nicht zwingend erforderlich war.

Insgesamt wurden Komplikationen bei 40,7 %RA und 29,3% aRA dokumentiert. Zu einer Aufenthaltsverlängerung kam es dadurch in 31,3% (RA) bzw. 22,0% (aRA). Ein signifikanter Gruppenunterschied besteht nicht.

4.4 Radiologische Parameter (CCT, CTP, MRT, ASPECTS, TICI)

In unserer Untersuchung erhielten Patienten signifikant häufiger eine CT-Perfusionsbildgebung während der RA (33,3% vs. 10,0%). In der Arbeit von Bouslama et al. [91] hatten die Patienten, bei denen initial eine Perfusionsbildgebung erfolgt war, nach der Therapie eine höhere Rekanalisationsrate und ein kleineres Schlaganfallvolumen im Vergleich zu den Patienten die nur ein Standard- CCT erhalten hatten. Der Anteil von Patienten mit einem guten klinischen Ergebnis (mRS ≤ 2) 90 Tage nach dem Akutereignis war signifikant höher (52,9% vs. 40,4%).

Eine primäre MRT-Bildgebung erfolgte wegen der schlechteren Verfügbarkeit des Scanners und aufgrund des, durch die Untersuchung bedingten höheren zeitlichen und logistischen Aufwandes in unserer Arbeit relativ selten (21,2% RA bzw. 5% aRA; $p=0,66$).

Der ASPECT-Score im präinterventionellen CT zeigte keinen signifikanten Unterschied. Unsere Patienten wiesen im Median einen ASPECT-Score von 8 (RA) bzw. 9 (aRA) auf, passend zu den Daten der MR CLEAN Studie [37].

Präinterventionell wurde in 95,7% (RA) bzw. 87,5% (aRA) der Fälle ein TICI-Score 0 im Sinne eines kompletten Gefäßverschlusses ermittelt. In unserer Untersuchung konnte eine Rekanalisation (TICI 2b oder 3) in 95,7% (RA) bzw. 87,5% (aRA) erreicht werden. Im Vergleich dazu wurden Rekanalisationsraten für die vordere Zirkulation in MR CLEAN 59%, REVASCAT 66%, ESCAPE 72%, EXTEND-IA 86%, SWIFT-PRIME 88% beschrieben [37–40,92]. In einem Review zur MT aus der hinteren Zirkulation wurde die Rekanalisationsrate mit 81% angegeben [53]. Aus jüngeren Arbeiten ist bekannt, dass Patienten, bei denen eine Rekanalisierung erreicht werden kann ein besseres klinisches Outcome aufweisen, wobei auch dem Status der leptomeningealen Kollateralisierung als Einflussfaktor zunehmend Bedeutung beigemessen wird [93,94].

4.5 Periprozedurale Parameter (IVL, IAL und Anästhesieverfahren)

Die Applikation einer IVL vor einer endovaskulären Behandlung ist in den aktuellen Empfehlungen der European Stroke Organization [95] obligat, soweit keine Kontraindikationen vorliegen. In zwei Metaanalysen beschrieben Mistry et al. und Tsvigoulis et al. jeweils nach Kombination einer IVL und MT im Vergleich zu MT alleine ein signifikant besseres funktionelles Outcome anhand des mRS, höhere Rekanalisationsraten und auch eine niedrigere Mortalität [96,97]. 71,2% unserer Patienten erhielten eine intravenöse Thrombolysetherapie vor der endovaskulären Behandlung. Bei den übrigen, nicht lysierten Patienten bestand eine relative oder absolute Kontraindikation wie beispielsweise ein INR Wert $>1,7$, gesicherte Einnahme neuer Antikoagulantien (NOAK) oder bestehende oder kürzlich zurückliegende Blutungen cerebral bzw. in anderen Organen. Eine vergleichbare Rate wurde auch in einer Metaanalyse von 9 aktuellen Studien [98] gefunden. Hier betrug die Rate der IVL vor einer Intervention im Mittel 63,8%.

Im Vergleich zu anderen aktuellen Untersuchungen erhielten die im Rahmen dieser Studie therapierten Patienten häufiger eine IAL (53,1% RA bzw. 41,5% aRA). Zum Vergleich wurde für die Patienten aus der MR CLEAN Studie eine Quote von 10,3% dokumentiert [37].

Die Durchführung einer Vollnarkose führt zwangsläufig zu einer zeitlichen Verzögerung im Ablauf der Schlaganfallsbehandlung. Somit verlängert sich theoretisch auch die Zeit bis zur Wiedereröffnung des verschlossenen hirnversorgenden Gefäßes. In einer der Metaanalyse von 9 Studien zur Thrombektomie aus den Jahren 2010 bis 2014 mit knapp 200 Patienten wurde die durch eine Vollnarkose verursachte Zeitverzögerung bis zur Leistenpunktion mit 19 min, und für die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Wiedereröffnung des Gefäßes mit 25 min angegeben [90]. Allerdings ist für die Behandlung in Vollnarkose auch ein niedrigeres periprozedurales Risiko durch Vermeidung von unkontrollierten Bewegungen des Patienten beschrieben [99] und die Rate an Gefäßperforationen oder -Dissektionen kann hierdurch deutlich vermindert werden. In einer Befragung von Neurointerventionalisten [100], gaben 16,3% an, während einer Intervention in Sedierung eine Gefäßverletzung durch Bewegungsunruhe des Patienten verursacht zu haben. Die Angaben in der Studienliteratur sind aber insgesamt uneinheitlich in diesem Punkt. Meist wird kein signifikanter Unterschied im Auftreten periprozeduraler Komplikationen bei den verschiedenen Anästhesieformen berichtet [101,102]. Eine arterielle Hypotonie, wie sie insbesondere häufig in der Intubationsphase einer Vollnarkose auftritt, muss vermieden werden, um die Perfusion im Bereich der Penumbra aufrecht zu erhalten.

Im klinischen Outcome, gemessen anhand des prozentualen Anteils der Patienten mit mRS 0-2 und der NIHSS Veränderung im Verlauf des Klinikaufenthalts fand sich in der Literatur kein Unterschied in Bezug auf die Art der anästhesiologischen Behandlung [103], ebenso kein statistischer Unterschied in der Größe des Infarkt Volumens [94].

4.6 Verlaufsparemeter (NIHSS, mRS, mRS90, Verweildauer, Entlassung)

Der NIHSS zum Entlassungszeitpunkt war in der vorliegenden Arbeit niedriger bei den Patienten, die innerhalb der RA aufgenommen wurden (Median 5,5 vs. 9), allerdings verfehlte die Gruppendifferenz das festgelegte Signifikanzniveau knapp ($p=0,51$).

Im Verlauf der Behandlung im Krankenhaus nahm der NIHSS im Median um 7 (RA) bzw. 8 Punkte (aRA) ab. Die NIHSS Differenz zwischen dem höchsten gemessenen Wert und dem Wert bei Entlassung unterschied sich nicht signifikant.

Sowohl der NIHSS Wert der untersuchten Patienten bei Entlassung, als auch die NIHSS Veränderung im klinischen Verlauf sind vergleichbar mit den Ergebnissen der HERMES Arbeitsgruppe [104].

Der mRS Wert zum Entlassungszeitpunkt unterschied sich ebenso, wie der mRS Wert 90 Tage nach dem Akutereignis (mRS90) nicht signifikant zwischen innerhalb RA und aRA aufgenommenen Patienten. Dieses Ergebnis wurde in ähnlicher Weise bereits für Schlaganfallpatienten nach IVL berichtet [76,105]. Nakajima beschreibt eine sinkende Wahrscheinlichkeit für ein gutes funktionelles Outcome im mRS 90, je weiter der Aufnahmetermin vom Beginn der nächsten Regelarbeitszeit entfernt ist [62].

Einen mRS ≤ 2 entsprechend einem guten klinischen Outcome erreichten bei Entlassung 15,7% (RA) bzw. 7,2% (aRA) der Patienten. Der mRS90 konnte bei von N=65 von 73 Patienten ermittelt werden, (N=28 RA und N=37 aRA). 21,8% der Patienten die innerhalb und 21,8% die außerhalb der Regelarbeitszeit aufgenommen worden waren, gaben zu diesem Zeitpunkt einen mRS ≤ 2 an.

In einer Metaanalyse von 5 Studien der HERMES Arbeitsgruppe mit über 600 Patienten nach Thrombektomie wurde ein mRS90 ≤ 2 mit 46% angegeben [104]. In diesen Studien wurden allerdings ausschließlich Patienten mit Verschlüssen im Bereich der vorderen Zirkulation eingeschlossen, wohingegen in der vorliegenden Arbeit 12% (RA) bzw. 14,6% (aRA) Patienten einen Verschuß der A. Basilaris aufwiesen.

Die Verweildauer der Patienten in der vorliegenden Arbeit betrug im Median 13 (RA) bzw. 9,0 (aRA) Tage, hier ergab sich statistisch trotz der großen Gruppendifferenz kein signifikanter Unterschied. Die Mittelwerte der Verweildauern (RA 11,2 bzw. aRA 10,5) unterschieden sich nur wenig, ursächlich dafür ist ein Fall mit einer Klinikverweildauer von 22 Tagen in der Gruppe, die innerhalb der RA aufgenommen worden waren. In einer älteren Arbeit führte eine Wochenendaufnahme bei Schlaganfallpatienten zu einer signifikanten Erhöhung der Verweildauer [106].

Aus der Literatur ist bekannt, dass eine MT die Verweildauer von Schlaganfallpatienten signifikant verkürzt (Median 8 Tage vs. 12 Tagen bei alleiniger IVL) [107], wobei in

diese Studie nur Patienten mit Verschlüssen in der vorderen Zirkulation (A. carotis interna und A. cerebri media) einbezogen waren. Für eine Kombination einer MT mit einer IVL hingegen wurde kein weiterer Einfluss auf die Verweildauer beschrieben [108].

Der größte Anteil der Patienten beider Gruppen wurde, ohne signifikanten Unterschied in eine stationäre Rehabilitationsbehandlung entlassen (59,4% RA vs. 46,3% aRA). In eine Palliativstation wurden 6,3% RA und 7,3% aRA verlegt, auch hier ergab sich kein signifikanter Unterschied. 18,7% der Patienten nach innerhalb RA und 23% der Patienten aRA wurden direkt nach Hause entlassen. In einer große Registerarbeit mit 454 Kliniken aus Canada und den USA wurde der prozentuale Anteil der nach Hause entlassenen Patienten mit 26,1% angegeben [108]

Während der Krankenhausbehandlung verstarben 15,6% RA und 24,4% aRA. Auch für dieses Merkmal ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. In einer Metaanalyse wurde die Mortalität nach Thrombektomie mit 16% angegeben [109]. Jeon et al fanden 2017 innerhalb von 3 Monaten nach dem Schlaganfall 13% Mortalität [110]. In den Daten von Bray und Kollegen unterschied sich die Mortalität nach einem Schlaganfall zwischen Wochentagen und Wochenende nicht, wobei in der Subgruppe der Patienten, die in den Nächten werktags aufgenommen wurden, eine vergleichsweise niedrigere Überlebenswahrscheinlichkeit (Odds-Ratio 0.9) aufwiesen [60].

4.7 Prozesszeiten

4.7.1 Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme

Die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und stationärer Aufnahme betrug im Md 75 min (*SD* 60 min) RA bzw. 71 min (*SD* 171 min) bei Aufnahme aRA, ohne signifikanten Gruppenunterschied. Dieses Ergebnis wurde übereinstimmend auch in einer anderen Untersuchung gefunden [111]. Zum Vergleich erfolgte in der ESCAPE Studie die Klinikaufnahme im Durchschnitt 108 min nach Symptombeginn [112].

4.7.2 Intervall zwischen Klinikaufnahme und erster cerebraler Bildgebung

Das Zeitspanne zwischen Aufnahme des Patienten in der Klinik und der ersten Bildgebung betrug *Md* 35 min (*SD* 11 min) innerhalb, und 30 min (*SD* 27 min) aRA. Ein signifikanter Unterschied besteht nicht. Dies entspricht den Beobachtungen von Nikoubashman und Kollegen [113], die in ihrer Untersuchung das Intervall zwischen

Klinikaufnahme und erster zerebraler Bildgebung im Md mit 25 (RA) bzw. 27 (aRA) min angeben. Ursächlich für die höhere Zeitdauer bis zur ersten Bildgebung in der vorliegenden Arbeit sehen wir logistische Ursachen im Verlauf der Notaufnahmehandlung, insbesondere eine Verbesserung der Triage. Das CT ist in unserer Klinik zudem außerhalb der Notaufnahme lokalisiert, so dass eine Verzögerung durch den Transport entstehen kann. Ein weiterer potentieller Verzögerungsfaktor besteht durch die Verwendung des CT im Routinebetrieb, wobei fallweise die Beendigung einer laufenden Untersuchung zunächst abgewartet werden muss. Allerdings wurde für die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und erster zerebraler Bildgebung kein signifikanter Einfluss auf das klinische Outcome gefunden [112].

4.7.3 Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der IVL

Die „Door-to-Needle“ Time (DNT) betrug in unserer Untersuchung für Patienten innerhalb der RA *Md* 48 min (*SD* 18 min) und aRA 51 min (*SD* 52 min) ohne signifikanten Unterschied. Bereits 1997 wurde ein Intervall von maximal 60 min als Richtwert für die DNT vom NINDS festgelegt.

Nach den aktuellen Leitlinien der DGN wird der Beginn der IVL bis maximal 60 min nach Klinikaufnahme empfohlen [114]. Auch wenn DNT <30 min beschrieben werden, zeigt sich dieses Intervall im Klinikalltag oft deutlich verlängert. In einer großen amerikanischen Registerarbeit mit Daten von mehr als 1300 zertifizierten Stroke Units wurde eine DNT <60 min lediglich in 35,8% der Fälle tatsächlich erreicht [115].

Neben den bereits erwähnten logistischen Einflussfaktoren einer verzögerten Behandlung wie auch Mowla und Kollegen beschreiben [116], wurden patientenbezogene Faktoren identifiziert, die zu einer Verlängerung der DNT führen, wie Blutdruckentgleisungen, vorhergehende Gerinnungsanalysen bei fraglich suffizienter Antikoagulation und Fluktuation der Symptomatik [117]. In unserer Untersuchung trat in 8 Fällen ein sogenannter „inhouse Stroke“ auf, die DNT wies im Vergleich mit den anderen Patienten keinen Unterschied auf. Für diese Patientengruppe wird in anderen Untersuchungen ein uneinheitlicher Einfluss auf die DNT beschrieben [118,119].

4.7.4 Intervall zwischen Klinikaufnahme und Narkosebeginn

Das mittlere Intervall von der Klinikaufnahme bis zum Narkosebeginn betrug 74 min (*SD* 33 min) innerhalb der RA bzw. 79 min (*SD* 180 min) aRA. Ein signifikanter Gruppenunterschied besteht nicht. Die Intervalldauer deckt sich mit den Beobachtungen aus der SIESTA Studie, in der 76 min (*SD* 29 min) angegeben wurden für diejenigen Patienten, bei denen eine Vollnarkose durchgeführt wurde [120]. In der vorliegenden Untersuchung erfolgte die MT in 81% der Fälle in Vollnarkose. In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit wird die zeitliche Verzögerung durch eine Vollnarkose gegenüber einer Behandlung in Sedierung mit lediglich 10 min angegeben [121].

4.7.5 Intervall zwischen Klinikaufnahme und DSA

Das Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der DSA („Door to Groin“) betrug 89 min (*SD* 25 min) innerhalb der RA und 116 min (*SD* 79 min) aRA. Es zeigte sich ein hochsignifikanter Gruppenunterschied ($p < 0,001$). Ursächlich für dieses Ergebnis sehen wir den erhöhten logistischen Aufwand zur Organisation der DSA aRA und die Alarmierungszeiten der beteiligten Fachärzte im Hintergrunddienst.

Bereits 2011 wurde eine Zeitspanne von maximal zwei Stunden ab der Klinikaufnahme von der BAC (Brain attack coalition) als Richtlinie für den Beginn einer Angiographie empfohlen [122]. Beschrieben wird aber auch, dass diese idealisierte Zeitvorgabe im klinischen Einsatz bei einer multizentrischen Untersuchung nur in 52% der Behandlungen eingehalten werden konnte [123]. Unser Ergebnis stimmt mit den früheren Beobachtungen überein [111].

4.7.6 Intervall zwischen erster zerebraler Bildgebung und DSA

In unserer Untersuchung betrug das Intervall zwischen erster zerebraler Bildgebung und Beginn der DSA 48 min (*SD* 23 min) während der RA, bzw. 86 min (*SD* 148 min) aRA. Der Unterschied war hochsignifikant ($p < 0,001$).

Dieses Ergebnis entspricht dem der ESCAPE Studie, bei der sich ebenfalls eine Verlängerung dieses Intervalls um 41% zeigte (von 51 auf 75 min) sofern die Patienten aRA behandelt wurden [112]. Auch Nikoubashman und Kollegen fanden ein ähnliches Ergebnis (RA 53 min (*SD* 47 min) vs. aRA 55 min (*SD* 27 min)) [113]. In einer früheren Untersuchung von Spiotta war kein Zusammenhang zwischen einer Verlängerung

dieses Intervalls und einem verschlechterten Outcome gemäß mRS beschrieben worden [124]. In den aktuellen Vorgaben der Standardgruppe der Society of Vascular and Interventional Neurology (SVIN) in Amerika wird eine maximale Zeitvorgabe von 60 min zwischen Bildgebung und Beginn der DSA gefordert [125].

4.7.7 Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation

Das Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation betrug in der vorliegenden Untersuchung 151 min (*SD* 49 min) RA und 164 min (*SD* 119 min) aRA. Der Gruppenunterschied ist tendentiell signifikant ($p=0.088$). Unser Ergebnis steht in Übereinstimmung mit dem von Nikoubashman und Kollegen, die dieses Intervall mit 148 min während (*SD* 78 min) und 161 min (*SD* 76 min) aRA angeben. Eine mögliche Erklärung für den Gruppenunterschied ist der spätere Beginn der DSA aRA wie in 4.7.5 und 4.7.6 beschrieben.

4.7.8 Intervall zwischen erster zerebraler Bildgebung und Rekanalisation

Das Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation unterschied sich signifikant zwischen Aufnahmen während RA (109 min, *SD* 46 min) und aRA (130 min, *SD* 91 min) ($p=0.001$). Dieses Ergebnis lässt sich ebenfalls durch den späteren Beginn der DSA aRA erklären. In der Literatur findet sich bei der Zeitspanne für dieses Intervall auch ohne Berücksichtigung des Zeitpunktes der Aufnahme eine große Varianz. So wurde diese Prozesszeit von einer koreanischen Arbeitsgruppe mit 96 min (*SD* 50 min) angegeben [126], Löwhagen Hendén et al. gaben das Intervall mit 164 min an [103].

4.7.9 Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation

Das Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation zwischen RA (203 min, *SD* 76 min) und aRA (217 min, *SD* 102 min). Es zeigte sich ein tendentiell signifikanter Gruppenunterschied ($p=0,091$). In einer anderen Untersuchung wurde hingegen kein signifikanter Unterschied des Intervalls zwischen Symptombeginn und Rekanalisation abhängig von dem Zeitpunkt der Klinikaufnahme beschrieben [113].

4.8 Limitationen

Die vorliegende Arbeit hat eine Reihe von Einschränkungen. Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung von Daten eines einzelnen Zentrums. Aufgrund der relativ niedrigen Patientenzahl ist die statistische Aussagekraft eingeschränkt. Durch die

verschiedenen Verschlußlokalisationen, darunter in 10 Fällen ein Verschluß der A. basilaris, sind die Prozesszeiten nur sehr eingeschränkt mit den großen Thrombektomiestudien vergleichbar und weichen teilweise deutlich nach oben ab.

Ziel war es, die akute Schlaganfallbehandlung im Klinikalltag darzustellen und mit den gewonnenen Erkenntnissen zukünftig die Abläufe zu verbessern

5 Zusammenfassung

Mit der vorliegenden Untersuchung soll der zeitliche Ablauf einer akuten interventionellen Schlaganfallversorgung am Klinikum Weiden im Hinblick darauf analysiert werden, ob sich Unterschiede aus dem Zeitpunkt der Behandlung innerhalb- oder außerhalb der RA ergeben und ob diese die Behandlungsqualität und das Behandlungsergebnis negativ beeinflussen.

Hierzu wurden die Daten der Behandlungsabläufe von Daten von insgesamt 73 konsekutiven Patienten analysiert, bei denen aufgrund eines akuten Schlaganfalls eine MT durchgeführt wurde. Demographische Parameter, Risikofaktoren und Komorbiditäten wurden ebenso verglichen, wie klinische und radiologische Zielparameter. Zudem erfolgte eine Analyse der Prozesszeiten, und deren Einfluss auf das klinische Outcome.

Signifikant verlängert im Vergleich zur RA war aRA das Zeitintervall zwischen der Aufnahme des Patienten in die Klinik bis zum Beginn der Angiographie und alle daraus resultierenden Zeitspannen wie das Intervall zwischen erster zerebraler Bildgebung und Beginn der DSA, das Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation sowie zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation.

Eine erfolgreiche Rekanalisation (TICI 2b/3) konnte in 95,7% (RA) bzw. 87,5% (aRA) erzielt werden. Durch die Behandlung reduzierte sich der NIHHS um $8,48 \pm 6,8$ Punkte (RA) bzw. $7,69 \pm 6,1$ Punkte (aRA). Ein gutes funktionelles Outcome ($mRS90 \leq 2$) erreichten 21,8% (RA) bzw. 21,9% (aRA) der Patienten.

Eine Klinikaufnahme außerhalb der Regelarbeitszeit führte in der vorliegenden Untersuchung nicht zu einem schlechteren Behandlungsergebnis, auch wenn erwartungsgemäß die zeitlichen Abläufe der akuten Schlaganfallbehandlung verzögert waren.

6 Anhang

a Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - TOAST-Klassifikation modifiziert nach Dietl 2009 (Dietl et al. 2009) ...	8
Abbildung 2 - CHA2DS2-VASc Score modifiziert nach der aktuellen Leitlinie der ESC zur Behandlung von Vorhofflimmern (Kirchhof et. Al 2016)	21
Abbildung 3 - ASPECT Score (modifiziert nach Barber et al. 2000)	22
Abbildung 4 - TICl-Score (modifiziert nach Higashida et al. 2003)	22
Abbildung 5 - Heidelberg Bleeding Classification (modifiziert nach Kummer et al. 2015).....	23
Abbildung 6 - Alter der Patienten	27
Abbildung 7 - Klinischer Zustand vor dem Ereignis	28
Abbildung 8 - Maximaler NIHSS im Gesamtkollektiv	29
Abbildung 9 - mRS bei Aufnahme im Gruppenvergleich	30
Abbildung 10 - Diagnose nach ICD-10 im Gruppenvergleich	32
Abbildung 11 - Symptombeginn und Klinikaufnahme	33
Abbildung 12 - Wochentag der Klinikaufnahme im Gruppenvergleich	34
Abbildung 13 - Verschlusslokalisation im Gruppenvergleich.....	38
Abbildung 14 - Outcome anhand mRS bei Entlassung und nach drei Monaten	43
Abbildung 15 - Entwicklung des mRS im Verlauf.....	44
Abbildung 16 - Boxplot Verteilung der Klinikverweildauer zur Akutbehandlung.....	45
Abbildung 17 - Boxplot Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme	48
Abbildung 18 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und erster cerebraler Bildgebung	49
Abbildung 19 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und IVL.....	50
Abbildung 20 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und Narkosebeginn	52
Abbildung 21 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und Beginn der DSA	53
Abbildung 22 - Boxplot Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Beginn der DSA	54
Abbildung 23 - Boxplot Intervall zwischen Klinikaufnahme und Rekanalisation.....	56
Abbildung 24 - Boxplot Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation	57
Abbildung 25 - Boxplot Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation	58

b Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Geschlecht.....	27
Tabelle 2 - Maximaler NIHSS	28
Tabelle 3 – Risikofaktoren	31
Tabelle 4 - CHA2DS2-VASc- Score	31
Tabelle 5 - Antikoagulative Therapie	35
Tabelle 6 - Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern.....	35
Tabelle 7 - Medikamentöse Thrombolyse.....	36
Tabelle 8 – Anästhesieverfahren	37
Tabelle 9 - Radiologische Diagnostik	37
Tabelle 10 - ASPECT-Score.....	37
Tabelle 11 - TICl-Score präinterventionell	39
Tabelle 12 - TICl-Score postinterventionell.....	39
Tabelle 13 - Aufenthaltsverlängerung durch Komplikation.....	40
Tabelle 14 - Komplikationen	40
Tabelle 15 - NIHSS bei Entlassung	41
Tabelle 16 - NIHSS Differenz	42
Tabelle 17 - Verweildauer.....	45
Tabelle 18 - Vergleich der Verweildauer zur Akutbehandlung (ohne Verstorbene) ..	46
Tabelle 19 - Art der Entlassung	46
Tabelle 20 - Intervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme	47
Tabelle 21 - Intervall zwischen Aufnahme und erster cerebraler Bildgebung	49
Tabelle 22 - Intervall zwischen Aufnahme und Beginn der IVL.....	50
Tabelle 23 - Intervall zwischen Aufnahme und Anästhesie.....	51
Tabelle 24 - Intervall zwischen Aufnahme und Beginn der DSA.....	53
Tabelle 25 - Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Beginn der DSA..	54
Tabelle 26 - Intervall zwischen Aufnahme und Rekanalisation.....	55
Tabelle 27 - Intervall zwischen erster cerebraler Bildgebung und Rekanalisation	57
Tabelle 28 - Intervall zwischen Symptombeginn und Rekanalisation	58

c National Institute of Health Stroke Scale

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)		max. 42 Punkte
1. Bewusstseinsgrad	wach	0
	somnolent (reagiert auf geringe Stimulation)	1
	soporös (reagiert auf starke Stimulation)	2
	komatös	3
2. Orientierung Fragen nach Monat und Alter	beide Antworten richtig	0
	eine Antwort richtig	1
	keine Antwort richtig	2
3. Aufforderungen befolgen Augen öffnen und schließen	beide Aufforderungen richtig	0
	eine Aufforderung richtig	1
	keine Aufforderung richtig	2
4. Augenbewegungen	keine Blickparese	0
	partielle Blickparese	1
	forcierte Deviation	2
5. Gesichtsfeld	normal	0
	Quadrantenanopsie	1
	komplette Hemianopsie	2
	Blindheit	3
6. Motorik des Gesichtes	normale, symmetrische Bewegung	0
	geringe Parese, Asymmetrie Mundast	1
	Partielle faciale Parese (Mundast)	2
	komplette faciale Parese	3
7. Motorik der Arme jeweils 10 s halten	kein Absinken in 10 s	0
	Absinken nach weniger als 10 s ohne die Unterlage zu berühren	1
	Arm sinkt und berührt Unterlage	2
	keine Bewegung gegen Schwerkraft	3
	keine Bewegung möglich (Plegie)	4
	nicht beurteilbar	0
8. Motorik der Beine jeweils 5 s Im Liegen halten	kein Absinken in 5 s	0
	Absinken nach weniger als 5 s ohne die Unterlage zu berühren	1
	Bein sinkt und berührt die Unterlage	2
	keine Bewegung gegen Schwerkraft	3
	keine Bewegung möglich (Plegie)	4
	nicht beurteilbar	0
9. Ataxie	keine Ataxie oder Plegie	0
	vorhanden in einer Extremität	1
	vorhanden in 2 oder mehr Extremitäten	2
10. Sensibilität	normal	0
	partieller Verlust	1
	schwerer oder vollständiger Verlust	2
11. Sprache	normal	0
	milde bis mäßige Aphasie (Paraphasien)	1
	schwere Aphasie	2
	Globale Aphasie	3
12. Dysarthrie	normale Artikulation	0
	Verwaschen aber verständlich	1
	unverständlich oder stumm	2
13. Neglect	kein Neglect	0
	Neglect unimodal oder Hemineglect	1
	Neglect oder Hemineglect multimodal	2

Modifiziert nach Brott [127]

d Anschreiben zur Erhebung des mRS90

Neurologische Klinik – Stroke Unit

Chefarzt: Dr. Michael Angerer

Sekretariat: Tel. (09 61) 3 03-3502, Fax: -3509



Lieber Patient, liebe Angehörige,

Weiden, Juni 2017

Sie bzw. Ihr Angehöriger haben/hat einen Schlaganfall erlitten.

Dabei ist es zum Verschluss eines großen hirnversorgenden Gefäßes gekommen.

Der Teil des Gehirns, der von diesem Gefäß versorgt wird, war während des Schlaganfalls von der Blutversorgung abgeschnitten. Deswegen erfolgte als Notfalleingriff eine Angiographie (Katheteruntersuchung), um das Gefäß wieder zu eröffnen und die Durchblutung schnellstmöglich wieder herzustellen.

Aber auch bei der best- und schnellstmöglichen Versorgung kann es zu bleibenden körperlichen Folgen wie z.B. Lähmungen und Sprachstörungen kommen.

Wir (Ihre Neurologen und Neuroradiologen) arbeiten fortlaufend daran, die Schlaganfallbehandlung unserer Patienten weiter zu verbessern.

Dafür benötigen wir jedoch Ihre Hilfe!

Bitte erlauben Sie uns nach Ihrem Aufenthalt in der Klinik, diese einmalige schriftliche (oder telefonische) Kontaktaufnahme, um uns nach Ihrem körperlichen Befinden 3 Monate nach dem Schlaganfall zu erkundigen.

Die Beantwortung unserer Frage auf der Seite 2 dauert für Sie nur eine Minute, hilft uns aber sehr, den Behandlungserfolg zu erfassen und unsere Abläufe bei der Behandlung zum Wohle aller Patienten zu optimieren.

Ihre Daten werden anonymisiert und nicht weitergegeben oder zu anderen Zwecken benutzt. Sie haben auch nachträglich jederzeit die Möglichkeit, Ihre Zustimmung zu widerrufen. In diesem Fall werden Ihre Angaben wieder gelöscht.

Im Falle einer gesetzlichen Betreuung oder Vollmacht darf auch der Betreuer oder Bevollmächtigte antworten.

Bitte helfen Sie uns und schicken Sie die zweite Seite dieses Schreibens unterschrieben an uns zurück. Für Ihre Mithilfe sind wir sehr dankbar.

Name des Patienten: _____

Bitte beantworten Sie uns folgende Frage und kreuzen das entsprechende Feld in der ersten Spalte der Tabelle an:

„Wie schwer ist aktuell Ihre körperliche Beeinträchtigung durch den Schlaganfall auf einer Skala von 0 bis 6?“

0	Keine Symptome
1	<u>Keine relevante Beeinträchtigung:</u> kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten
2	<u>Leichte Beeinträchtigung:</u> Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt
3	<u>Mittelschwere Beeinträchtigung:</u> Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen
4	<u>Höhergradige Beeinträchtigung:</u> Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
5	<u>Schwere Behinderung:</u> Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe
6	Ist inzwischen an den Folgen des Schlaganfalls verstorben

Ich bin mit dieser einmaligen schriftlichen (auf Wunsch auch telefonischen) Befragung einverstanden. Im Falle einer Vertretung/Vollmacht oder Betreuung: Ich bin vorsorgebevollmächtigt oder gesetzlicher Betreuer des o.g. Patienten. Dies bestätige ich mit meiner Unterschrift

Name: _____ Datum/Unterschrift: _____

Senden Sie uns bitte dieses Blatt unterschrieben per Post (Rücksende-Kuvert anbei) oder Fax (Fax: 0961/303-3509) zurück.

Herzlichen Dank für Ihre Mithilfe

K. Stottrop-Walch

Fachärztin für Neurologie/Oberärztin der Neurologischen Klinik

7 Literaturverzeichnis

1. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Krämer A. Trends in disease burden in Germany: Results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(38):629–38. doi: 10.3238/arztebl.2014.0629. PubMed PMID: 25316518.
2. Busch MA, Kuhnert R. 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. *Journal of Health Monitoring*; 2017. 2(1) 70-75. ger.
3. Hankey GJ. Stroke. *Lancet.* 2017;389(10069):641–54. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X. PubMed PMID: 27637676.
4. Stachulski F. Interventionelle Therapie der symptomatischen intrakraniellen Stenose: K.o. in der 2. Runde? *CV.* 2015;15(3):62. doi: 10.1007/s15027-015-0646-4.
5. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives? *Lancet.* 1993;342(8868):395–8. PubMed PMID: 8101901.
6. <http://www.dsg-info.de/stroke-units/stroke-units-uebersicht.html>.
7. Ringelstein EB, Nabavi DG. Der ischämische Schlaganfall: Eine praxisorientierte Darstellung von Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. 1st ed. s.l.: Kohlhammer Verlag; 2007. 342 p. ger.
8. Dietl M, Pohle R, Weingärtner M, Polgar R, Grässel E, Schwab S, et al. Schlaganfallursache und Pflegebedürftigkeit im Langzeitverlauf. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2009;77(12):714–9. doi: 10.1055/s-0028-1109912. PubMed PMID: 19950047.
9. Graubner B. ICD-10-GM: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme ; 10. Revision - German modification. 2015th ed., [1]. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2015.
10. Heiss W-D. The ischemic penumbra: Correlates in imaging and implications for treatment of ischemic stroke. The Johann Jacob Wepfer award 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32(4):307–20. doi: 10.1159/000330462. PubMed PMID: 21921593.

11. Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. *Stroke*. 1981;12(6):723–5. doi: 10.1161/01.STR.12.6.723.
12. Wintermark M, Albers GW, Alexandrov AV, Alger JR, Bammer R, Baron J-C, et al. Acute stroke imaging research roadmap. *Stroke*. 2008;39(5):1621–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.512319. PubMed PMID: 18403743.
13. Schlaug G, Benfield A, Baird AE, Siewert B, Lövblad KO, Parker RA, et al. The ischemic penumbra: Operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology*. 1999;53(7):1528–37. PubMed PMID: 10534263.
14. Warach S. Thrombolysis in stroke beyond three hours: Targeting patients with diffusion and perfusion MRI. *Ann Neurol*. 2002;51(1):11–3. PubMed PMID: 11782978.
15. Tillett WS, Garner RL. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *Journal of experimental medicine*. 1933;30(58(4)):485–502.
16. Sussmann BJ, Fitch T.S., Plainfield NJ. Thrombolysis with fibrinolysin in cerebral arterial occlusion. *JAMA*. 1958;167(14):1705–9.
17. Terashi A, Kobayashi Y, Katayama Y, Inamura K, Kazama M, Abe T. Clinical effects and basic studies of thrombolytic therapy on cerebral thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 1990;16(3):236–41. doi: 10.1055/s-2007-1002675. PubMed PMID: 2122521.
18. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581–7. doi: 10.1056/NEJM199512143332401. PubMed PMID: 7477192.
19. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, Kummer R von, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995;274(13):1017–25. PubMed PMID: 7563451.
20. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Kummer R von, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Second European-*

- Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998;352(9136):1245–51. PubMed PMID: 9788453.
21. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001;56(8):1015–20. PubMed PMID: 11320171.
22. Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, et al. The "golden hour" and acute brain ischemia: Presenting features and lytic therapy in 30,000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. *Stroke*. 2010;41(7):1431–9. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.583815. PubMed PMID: 20522809.
23. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317–29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656. PubMed PMID: 18815396.
24. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Hacke W, Millán M, Muir K, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): An observational study. *Lancet*. 2008;372(9646):1303–9. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61339-2. PubMed PMID: 18790527.
25. Diener H-C. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: 237 Tabellen. Aktualisierung Mai 2009. 4th ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2008.
26. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*. 2014;384(9958):1929–35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5.
27. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: Successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke*. 2011;42(6):1775–7. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.609693. PubMed PMID: 21474810.
28. Seners P, Turc G, Maïer B, Mas J-L, Oppenheim C, Baron J-C. Incidence and Predictors of Early Recanalization After Intravenous Thrombolysis: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016;47(9):2409–12.
doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014181. PubMed PMID: 27462117.
29. del Zoppo GJ, Ferbert A, Otis S, Brückmann H, Hacke W, Zyroff J, et al. Local intra-arterial fibrinolytic therapy in acute carotid territory stroke. A pilot study. *Stroke*. 1988;19(3):307–13. PubMed PMID: 3354013.
30. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: A phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Stroke*. 1998;29(1):4–11. PubMed PMID: 9445320.
31. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: A randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999;282(21):2003–11. PubMed PMID: 10591382.
32. Welch KM. Excision of occlusive lesions of the middle cerebral artery. *J Neurosurg*. 1956;13(1):73–80. doi: 10.3171/jns.1956.13.1.0073. PubMed PMID: 13286728.
33. Liebig T, Reinartz J, Felber S, Reith W, Miloslavski E, Hannes R, et al. Ein neues Instrument zur mechanischen Thrombusextraktion aus intrakraniellen Arterien. *Fortschr Röntgenstr*. 2007;179(S 1). doi: 10.1055/s-2007-976846.
34. Bogousslavsky J, van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke*. 1988;19(9):1083–92. PubMed PMID: 3413804.
35. Campbell BCV, Donnan GA, Lees KR, Hacke W, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular stent thrombectomy: The new standard of care for large vessel ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2015;14(8):846–54. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00140-4. PubMed PMID: 26119323.
36. Kummer R von, Gerber J. IMS-3, synthesis, and MR Rescue: no disaster, but down to earth. *Clin Neuroradiol*. 2013;23(1):1–3. doi: 10.1007/s00062-013-0214-1. PubMed PMID: 23455434.

37. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11–20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587. PubMed PMID: 25517348.
38. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019–30. doi: 10.1056/NEJMoa1414905. PubMed PMID: 25671798.
39. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, Miquel MA de, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296–306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780. PubMed PMID: 25882510.
40. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285–95. doi: 10.1056/NEJMoa1415061. PubMed PMID: 25882376.
41. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): A randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(11):1138–47. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6. PubMed PMID: 27567239.
42. Mocco J, Zaidat OO, Kummer R von, Yoo AJ, Gupta R, Lopes D, et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*. 2016;47(9):2331–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013372. PubMed PMID: 27486173.
43. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, Ferro JM, Ferreira JJ, Costa J. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;353:i1754. PubMed PMID: 27091337.
44. Chen C-J, Wang C, Buell TJ, Ding D, Raper DM, Ironside N, et al. Endovascular Mechanical Thrombectomy for Acute Middle Cerebral Artery M2 Segment

- Occlusion: A Systematic Review. *World Neurosurg.* 2017.
doi: 10.1016/j.wneu.2017.08.108. PubMed PMID: 28844911.
45. Psychogios M-N, Knauth M, Bshara R, Schregel K, Tsogkas I, Papageorgiou I, et al. Computed tomography perfusion-based selection of endovascularly treated acute ischaemic stroke patients - Are there lessons to be learned from the pre-evidence era? *Neuroradiol J.* 2017;30(2):138–43.
doi: 10.1177/1971400916689372. PubMed PMID: 28424017.
46. Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Brückmann H, del Zoppo GJ. Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebrobasilar occlusive disease. *Stroke.* 1988;19(10):1216–22. PubMed PMID: 3176080.
47. Brandt T, Kummer R von, Muller-Kuppers M, Hacke W. Thrombolytic Therapy of Acute Basilar Artery Occlusion: Variables Affecting Recanalization and Outcome. *Stroke.* 1996;27(5):875–81. doi: 10.1161/01.STR.27.5.875.
48. Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP, et al. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): A prospective registry study. *The Lancet Neurology.* 2009;8(8):724–30. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70173-5.
49. Menon BK, Kochar P, Ah-Seng A, Almekhlafi MA, Modi J, Wong JH, et al. Initial experience with a self-expanding retrievable stent for recanalization of large vessel occlusions in acute ischemic stroke. *Neuroradiology.* 2012;54(2):147–54. doi: 10.1007/s00234-010-0835-x. PubMed PMID: 21225420.
50. Costalat V, Machi P, Lobotesis K, Maldonado I, Vendrell JF, Riquelme C, et al. Rescue, combined, and stand-alone thrombectomy in the management of large vessel occlusion stroke using the solitaire device: A prospective 50-patient single-center study: timing, safety, and efficacy. *Stroke.* 2011;42(7):1929–35. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.608976. PubMed PMID: 21597019.
51. Roth C, Mielke A, Siekmann R, Ferbert A. First experiences with a new device for mechanical thrombectomy in acute basilar artery occlusion. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32(1):28–34. doi: 10.1159/000324948. PubMed PMID: 21576940.
52. Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol.* 2011;10(11):1002–14. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70229-0. PubMed PMID: 22014435.

53. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, Rabilloud M, Ong E, Riva R, et al. Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: An observational study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2016;87(5):520–5. doi: 10.1136/jnnp-2014-310250. PubMed PMID: 25986363.
54. Ringleb PA, Veltkamp R. Rekanalisierende Therapie- Leitlinienreport: Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls- Ergänzung 2015. Available from: www.dgn.org.
55. Hillmann S, Wiedmann S, Rücker V, Berger K, Nabavi D, Bruder I, et al. Stroke unit care in germany: The german stroke registers study group (ADSR). *BMC Neurol*. 2017;17(1):49. doi: 10.1186/s12883-017-0819-0. PubMed PMID: 28279162.
56. Saposnik G, Baibergenova A, Bayer N, Hachinski V. Weekends: A dangerous time for having a stroke? *Stroke*. 2007;38(4):1211–5. doi: 10.1161/01.STR.0000259622.78616.ea. PubMed PMID: 17347472.
57. Palmer WL, Bottle A, Davie C, Vincent CA, Aylin P. Dying for the weekend: a retrospective cohort study on the association between day of hospital presentation and the quality and safety of stroke care. *Arch Neurol*. 2012;69(10):1296–302. doi: 10.1001/archneurol.2012.1030. PubMed PMID: 22777008.
58. Béjot Y, Aboa-Eboulé C, Jacquin A, Troisgros O, Hervieu M, Durier J, et al. Stroke care organization overcomes the deleterious 'weekend effect' on 1-month stroke mortality: A population-based study. *Eur J Neurol*. 2013;20(8):1177–83. doi: 10.1111/ene.12154. PubMed PMID: 23551852.
59. Saad A, Adil MM, Patel V, Owada K, Winningham MJ, Nahab F. Clinical outcomes after thrombectomy for acute ischemic stroke on weekends versus weekdays. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(10):2708–13. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.06.006. PubMed PMID: 25440362.
60. Bray BD, Cloud GC, James MA, Hemingway H, Paley L, Stewart K, et al. Weekly variation in health-care quality by day and time of admission: A nationwide, registry-based, prospective cohort study of acute stroke care. *The Lancet*. 2016;388(10040):170–7. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30443-3.

61. Kamitani S, Nishimura K, Nakamura F, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, et al. Consciousness level and off-hour admission affect discharge outcome of acute stroke patients: A J-ASPECT study. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(5):e001059. doi: 10.1161/JAHA.114.001059. PubMed PMID: 25336463.
62. Nakajima M, Inatomi Y, Yonehara T, Watanabe M, Ando Y. Outcome in patients admitted outside regular hospital working hours: does time until regular working hours matter? *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society.* 2015;10(1):79–84. doi: 10.1111/ijss.12351. PubMed PMID: 25088773.
63. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet.* 2000;355(9216):1670–4. PubMed PMID: 10905241.
64. Higashida T. Thrombolysis in acute ischemic stroke. Intra-arterial and intra-venous. *Interv Neuroradiol.* 2003;9(Suppl 2):39–40. doi: 10.1177/15910199030090S204. PubMed PMID: 20591279.
65. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono M-L, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke.* 2013;44(4):1153–7. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000604. PubMed PMID: 23471266.
66. Camm AJ, Lip GYH, Caterina R de, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012;14(10):1385–413. doi: 10.1093/europace/eus305. PubMed PMID: 22923145.
67. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace.* 2016;18(11):1609–78. doi: 10.1093/europace/euw295. PubMed PMID: 27567465.

68. Fiorelli M, Bastianello S, Kummer R von, del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: Relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke*. 1999;30(11):2280–4. PubMed PMID: 10548658.
69. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee T-Y, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1: Theoretic basis. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2009;30(4):662–8. doi: 10.3174/ajnr.A1487. PubMed PMID: 19270105.
70. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee T-Y, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 2: Technical implementations. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2009;30(5):885–92. doi: 10.3174/ajnr.A1492. PubMed PMID: 19299489.
71. Koenig M, Kraus M, Theek C, Klotz E, Gehlen W, Heuser L. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. *Stroke*. 2001;32(2):431–7. PubMed PMID: 11157178.
72. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: Receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006;37(4):979–85. doi: 10.1161/01.STR.0000209238.61459.39. PubMed PMID: 16514093.
73. Kummer R von, Broderick JP, Campbell BCV, Demchuk A, Goyal M, Hill MD, et al. The Heidelberg Bleeding Classification: Classification of Bleeding Events After Ischemic Stroke and Reperfusion Therapy. *Stroke*. 2015;46(10):2981–6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010049. PubMed PMID: 26330447.
74. Manning NW, Campbell BCV, Oxley TJ, Chapot R. Acute ischemic stroke: time, penumbra, and reperfusion. *Stroke*. 2014;45(2):640–4. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003798. PubMed PMID: 24399376.
75. Turner M, Barber M, Dodds H, Dennis M, Langhorne P, Macleod M-J. Stroke patients admitted within normal working hours are more likely to achieve process standards and to have better outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2016;87(2):138–43. doi: 10.1136/jnnp-2015-311273. PubMed PMID: 26285585.

76. Fang K, Churilov L, Weir L, Dong Q, Davis S, Yan B. Thrombolysis for acute ischemic stroke: do patients treated out of hours have a worse outcome? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(3):427–32.
doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.03.029. PubMed PMID: 23635920.
77. Gesundheit in Deutschland: Kapitel 02. Wie steht es um unsere Gesundheit. Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Berlin; 2015. 510 p.
78. Castonguay AC, Zaidat OO, Novakovic R, Nguyen TN, Taqi MA, Gupta R, et al. Influence of age on clinical and revascularization outcomes in the North American Solitaire Stent-Retriever Acute Stroke Registry. *Stroke.* 2014;45(12):3631–6. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006487. PubMed PMID: 25358699.
79. Zonneveld TP, Curtze S, Zinkstok SM, Gensicke H, Moulin S, Scheitz JF, et al. Non-office-hours admission affects intravenous thrombolysis treatment times and clinical outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2017(0):1–2. doi: 10.1136/jnnp-2017-316791. PubMed PMID: 29070647.
80. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Neurology.* 2016;15(9):913–24. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.
81. Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2005;58(5):688–97. doi: 10.1002/ana.20617. PubMed PMID: 16240340.
82. Ay H, Arsava EM, Andsberg G, Benner T, Brown RD, Chapman, Sherita N. Cole, John W., et al. Pathogenic ischemic stroke phenotypes in the NINDS-stroke genetics network. *Stroke.* 2014;45(12):3589–96.
doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007362. PubMed PMID: 25378430.
83. Ay H, Arsava EM, Andsberg G, Benner T, Brown RD, Chapman, Sherita N. Cole, John W., et al. Pathogenic ischemic stroke phenotypes in the NINDS-stroke genetics network. Correction. *Stroke.* 2015;46(1):e17.
doi: 10.1161/STR.0000000000000057. PubMed PMID: 25535291.

84. Reuter B, Sauer T, Gumbinger C, Bruder I, Preussler S, Hacke W, et al. Diurnal Variation of Intravenous Thrombolysis Rates for Acute Ischemic Stroke and Associated Quality Performance Parameters. *Front Neurol.* 2017;8:341. doi: 10.3389/fneur.2017.00341. PubMed PMID: 28785239.
85. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, Menon BK, Dippel DWJ, Demchuk AM, et al. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: A meta-analysis of individual patient data. *The Lancet Neurology.* 2018;17(1):47–53. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30407-6.
86. Meseguer E, Labreuche J, Guidoux C, Lavallée PC, Cabrejo L, Sirimarco G, et al. Outcomes after stroke thrombolysis according to prior antiplatelet use. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.* 2015;10(2):163–9. doi: 10.1111/ijss.12421. PubMed PMID: 25487908.
87. Kelly-Hayes M, Wolf PA, Kase CS, Brand FN, McGuirk JM, D'Agostino RB. Temporal Patterns of Stroke Onset: The Framingham Study. *Stroke.* 1995;26(8):1343–7. doi: 10.1161/01.STR.26.8.1343.
88. Kőrv J, Vibo R, Kadlecová P, Kobayashi A, Czlonkowska A, Brozman M, et al. Benefit of thrombolysis for stroke is maintained around the clock: results from the SITS-EAST Registry. *Eur J Neurol.* 2014;21(1):112–7. doi: 10.1111/ene.12257. PubMed PMID: 24102712.
89. Alqahtani F, Aljohani S, Tarabishy A, Busu T, Adcock A, Alkhouli M. Incidence and Outcomes of Myocardial Infarction in Patients Admitted With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2017(48):2931–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018408. PubMed PMID: 29018137.
90. Brinjikji W, Murad MH, Rabinstein AA, Cloft HJ, Lanzino G, Kallmes DF. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. *AJNR.* American journal of neuroradiology. 2015;36(3):525–9. doi: 10.3174/ajnr.A4159. PubMed PMID: 25395655.
91. Bousslama M, Haussen DC, Grossberg JA, Dehkharghani S, Bowen MT, Rebello LC, et al. Computed Tomographic Perfusion Selection and Clinical Outcomes After Endovascular Therapy in Large Vessel Occlusion Stroke. *Stroke.*

- 2017;48(5):1271–7. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015636. PubMed PMID: 28389614.
92. Berkhemer OA. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19;372(12):1178-9. doi:10.1056/NEJMc1501204 PMID: 25785978.
 93. Zhang X, Zhang M, Ding W, Yan S, Liebeskind DS, Lou M. Distinct predictive role of collateral status on clinical outcome in variant stroke subtypes of acute large arterial occlusion. *Eur J Neurol*. 2018;25(2):293–300. doi: 10.1111/ene.13493. PubMed PMID: 29053905.
 94. Schönenberger S, Pfaff J, Uhlmann L, Klose C, Nagel S, Ringleb PA, et al. The Impact of Conscious Sedation versus General Anesthesia for Stroke Thrombectomy on the Predictive Value of Collateral Status: A Post Hoc Analysis of the SIESTA Trial. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2017;38(8):1580–5. doi: 10.3174/ajnr.A5243. PubMed PMID: 28596192.
 95. Fiehler J, Cognard C, Gallitelli M, Jansen O, Kobayashi A, Mattle HP, et al. European Recommendations on Organisation of Interventional Care in Acute Stroke (EROICAS). *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2016;11(6):701–16. doi: 10.1177/1747493016647735. PubMed PMID: 27462090.
 96. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2017;48(9):2450–6. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017320. PubMed PMID: 28747462.
 97. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Mavridis D, Alexandrov AW, Magoufis G, Arthur A, et al. Endovascular thrombectomy with or without systemic thrombolysis? *Ther Adv Neurol Disord*. 2017;10(3):151–60. doi: 10.1177/1756285616680549. PubMed PMID: 28344654.
 98. Sivan-Hoffmann R, Gory B, Armoiry X, Goyal M, Riva R, Labeyrie PE, et al. Stent-Retriever Thrombectomy for Acute Anterior Ischemic Stroke with Tandem Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Radiol*. 2017;27(1):247–54. doi: 10.1007/s00330-016-4338-y. PubMed PMID: 27085698.

99. Brekenfeld C, Mattle HP, Schroth G. General is better than local anesthesia during endovascular procedures. *Stroke*. 2010;41(11):2716–7.
doi: 10.1161/STROKEAHA.110.594622. PubMed PMID: 20930156.
100. McDonagh DL, Olson DM, Kalia JS, Gupta R, Abou-Chebl A, Zaidat OO. Anesthesia and Sedation Practices Among Neurointerventionalists during Acute Ischemic Stroke Endovascular Therapy. *Front Neurol*. 2010;1:118.
doi: 10.3389/fneur.2010.00118.
101. Li F, Deshaies EM, Singla A, Villwock MR, Melnyk V, Gorji R, et al. Impact of anesthesia on mortality during endovascular clot removal for acute ischemic stroke. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2014;26(4):286–90.
doi: 10.1097/ANA.000000000000031. PubMed PMID: 24296538.
102. McDonald JS, Brinjikji W, Rabinstein AA, Cloft HJ, Lanzino G, Kallmes DF. Conscious sedation versus general anaesthesia during mechanical thrombectomy for stroke: A propensity score analysis. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(11):789–94. doi: 10.1136/neurintsurg-2014-011373. PubMed PMID: 25261440.
103. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson J-E, Rosengren L, Leiram B, Sundeman H, et al. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke*. 2017;48(6):1601–7.
doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016554. PubMed PMID: 28522637.
104. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723–31. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X. PubMed PMID: 26898852.
105. Albright KC, Raman R, Ernstrom K, Halleli H, Martin-Schild S, Meyer BC, et al. Can comprehensive stroke centers erase the 'weekend effect'? *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(2):107–13. doi: 10.1159/000177916. PubMed PMID: 19039213.
106. Hoh BL, Chi Y-Y, Waters MF, Mocco J, Barker FG. Effect of weekend compared with weekday stroke admission on thrombolytic use, in-hospital mortality, discharge disposition, hospital charges, and length of stay in the

- Nationwide Inpatient Sample Database, 2002 to 2007. *Stroke*. 2010;41(10):2323–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.591081. PubMed PMID: 20724715.
107. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Keshtkaran M, Hong K-S, Kleinig TJ, et al. Endovascular Thrombectomy for Ischemic Stroke Increases Disability-Free Survival, Quality of Life, and Life Expectancy and Reduces Cost. *Front Neurol*. 2017;8:657. doi: 10.3389/fneur.2017.00657. PubMed PMID: 29312109.
 108. Menon BK, Saver JL, Goyal M, Nogueira R, Prabhakaran S, Liang L, et al. Trends in endovascular therapy and clinical outcomes within the nationwide Get With The Guidelines-Stroke registry. *Stroke*. 2015;46(4):989–95. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007542. PubMed PMID: 25681065.
 109. Elgendy IY, Kumbhani DJ, Mahmoud A, Bhatt DL, Bavry AA. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(22):2498–505. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.070. PubMed PMID: 26653623.
 110. Jeon JP, Kim S-E, Kim CH. Primary suction thrombectomy for acute ischemic stroke: A meta-analysis of the current literature. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;163:46–52. doi: 10.1016/j.clineuro.2017.09.014. PubMed PMID: 29055224.
 111. Schregel K, Behme D, Tsogkas I, Knauth M, Maier I, Karch A, et al. Effects of Workflow Optimization in Endovascularly Treated Stroke Patients - A Pre-Post Effectiveness Study. *PLoS ONE*. 2016;11(12):e0169192. doi: 10.1371/journal.pone.0169192. PubMed PMID: 28036401.
 112. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, Rempel JL, Shuaib A, Thornton J, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2016;133(23):2279–86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019983. PubMed PMID: 27076599.
 113. Nikoubashman O, Probst T, Schürmann K, Othman AE, Matz O, Brockmann M-A, et al. Weekend effect in endovascular stroke treatment: Do treatment decisions, procedural times, and outcome depend on time of admission? *J Neurointerv Surg*. 2017;9(4):336–9. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-012220. PubMed PMID: 26992412.

114. Diener H-C, Ackermann H. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 5th ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2012.
115. Man S, Cox M, Patel P, Smith EE, Reeves MJ, Saver JL, et al. Differences in Acute Ischemic Stroke Quality of Care and Outcomes by Primary Stroke Center Certification Organization. *Stroke*. 2017;48(2):412–9. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014426. PubMed PMID: 28008094.
116. Mowla A, Doyle J, Lail NS, Rajabzadeh-Oghaz H, Deline C, Shirani P, et al. Delays in door-to-needle time for acute ischemic stroke in the emergency department: A comprehensive stroke center experience. *J Neurol Sci*. 2017;376:102–5. doi: 10.1016/j.jns.2017.03.003. PubMed PMID: 28431590.
117. van Schaik SM, Scott S, Lau LML de, van den Berg-Vos RM, Kruijff ND. Short Door-to-Needle Times in Acute Ischemic Stroke and Prospective Identification of Its Delaying Factors. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2015;5(2):75–83. doi: 10.1159/000432405. PubMed PMID: 26265910.
118. Caparros F, Ferrigno M, Decourcelle A, Hochart A, Moulin S, Dequatre N, et al. In-hospital ischaemic stroke treated with intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy. *J Neurol*. 2017;264(8):1804–10. doi: 10.1007/s00415-017-8570-4. PubMed PMID: 28712001.
119. Tsivgoulis G, Katsanos AH, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, et al. Intravenous thrombolysis for patients with in-hospital stroke onset: Propensity-matched analysis from the Safe Implementation of Treatments in Stroke-East registry. *Eur J Neurol*. 2017;24(12):1493–8. doi: 10.1111/ene.13450. PubMed PMID: 28888075.
120. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, Schieber S, Mundiyanapurath S, Purucker JC, et al. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(19):1986–96. doi: 10.1001/jama.2016.16623. PubMed PMID: 27785516.
121. Mendez AA, Samaniego EA, Sheth SA, Dandapat S, Hasan DM, Limaye KS, et al. Update in the Early Management and Reperfusion Strategies of Patients

- with Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Res Pract.* 2018;2018:9168731.
doi: 10.1155/2018/9168731. PubMed PMID: 30050694.
122. Alberts MJ, Latchaw RE, Jagoda A, Wechsler LR, Crocco T, George MG, et al. Revised and updated recommendations for the establishment of primary stroke centers: a summary statement from the brain attack coalition. *Stroke.* 2011;42(9):2651–65. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.615336. PubMed PMID: 21868727.
123. Sun C-HJ, Ribo M, Goyal M, Yoo AJ, Jovin T, Cronin CA, et al. Door-to-Puncture: A Practical Metric for Capturing and Enhancing System Processes Associated With Endovascular Stroke Care, Preliminary Results From the Rapid Reperfusion Registry. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(2):e000859-e000859. doi: 10.1161/JAHA.114.000859.
124. Spiotta AM, Vargas J, Turner R, Chaudry MI, Battenhouse H, Turk AS. The golden hour of stroke intervention: effect of thrombectomy procedural time in acute ischemic stroke on outcome. *J Neurointerv Surg.* 2014;6(7):511–6. doi: 10.1136/neurintsurg-2013-010726. PubMed PMID: 24014466.
125. English JD, Yavagal DR, Gupta R, Janardhan V, Zaidat OO, Xavier AR, et al. Mechanical Thrombectomy-Ready Comprehensive Stroke Center Requirements and Endovascular Stroke Systems of Care: Recommendations from the Endovascular Stroke Standards Committee of the Society of Vascular and Interventional Neurology (SVIN). *Interv Neurol.* 2016;4(3-4):138–50. doi: 10.1159/000442715. PubMed PMID: 27051410.
126. Kim BM, Baek J-H, Heo JH, Nam HS, Kim YD, Yoo J, et al. Collateral status affects the onset-to-reperfusion time window for good outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2018. doi: 10.1136/jnnp-2017-317627. PubMed PMID: 29519900.
127. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke.* 1989;20(7):864–70. doi: 10.1161/01.STR.20.7.864.

8 Danksagung

Die Durchführung dieser Arbeit war mir eine Herzensangelegenheit, die ich nur mit Unterstützung von vielen Seiten realisieren konnte.

Ganz herzlichen Dank an meinen Doktorvater Herrn PD Dr. Thomas Finkenzeller, Leiter des NeuroRadiologischen Zentrums Nordostbayern (NRZ) für seine großartige Betreuung und stets angenehme Zusammenarbeit während aller Phasen der Arbeit. Deine fachliche Unterstützung und konstruktive Kritik waren mir eine große Hilfe, meinen Eifer zu kanalisieren.

Herrn Prof. Chr. Paetzel, Chefarzt des Instituts für Radiologische Diagnostik, Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie am Klinikum Weiden danke ich für sein Vertrauen und die nette Aufnahme in seiner Abteilung.

Lieber Stephan Lenhart, Dir danke ich für die konstruktive Zusammenarbeit beim Zusammentragen und Abgleichen der radiologischen Daten.

Für wertvolle Anmerkungen, ein stets offenes Ohr und Hilfe bei der Korrektur bedanke ich mich bei meinem Chef Herrn Dr. Michael Angerer, der mich in meinem Vorhaben stets wohlwollend unterstützt hat.

Ich danke Herrn Prof. Jürgen Schlaier für seinen überaus hilfsbereiten Einsatz als Zweitgutachter.

Mein besonderer Dank gilt meinem Mann. Toni, Du bist in allen Lebensphasen mein emotionaler Rückhalt, der Wind unter meinen Flügeln. Bei meinen Eltern bedanke ich mich mit dieser Arbeit für ihre uneingeschränkte Unterstützung und liebevolle Begleitung auf meinem Lebensweg.